

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON
Année Scolaire 1925-1926. — N° 136.

Poliomyélite aiguë infectieuse
ET
Formes anormales de la Névrauxite épidémique

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Et soutenue publiquement le 30 Juin 1926

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

CHAIX René-Félix

Né le 2 Mai 1896, à Bourgoin (Isère).



LYON

EDITION DU SERVICE PHOTOGRAPHIQUE
DE L'UNIVERSITÉ

—
1926

POLIOMYÉLITE AIGUË INFECTIEUSE
ET
FORMES ANORMALES DE LA NÉVRAXITE ÉPIDÉMIQUE

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON
Année Scolaire 1925-1926. — N° 136.

Poliomyélite aiguë infectieuse

ET

Formes anormales de la Névraie épidémique

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Et soutenue publiquement le 30 Juin 1926

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

CHAIX René-Félix

Né le 2 Mai 1896, à Bourgoin (Isère),



LYON

EDITION DU SERVICE PHOTOGRAPHIQUE
DE L'UNIVERSITÉ

—
1926

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

Doyen honoraire.....	M. HUGOUNENQ.
Doyen.....	M. J. LEPINE.
Assesseur.....	M. ROQUE.

Professeurs honoraires

MM. AUGAGNEUR, CAZENEUVE, FLORENCE (A.),
TEISSIER.

Professeurs

Cliniques médicales.....	BARD.
Cliniques chirurgicales.....	ROQUE.
Clinique obstétricale et accouchements.....	TIXIER.
Clinique ophtalmologique.....	BERARD.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.....	COMMANDEUR.
Clinique neurologique et psychiatrique.....	ROLLET.
Clinique des maladies des enfants.....	NICOLAS.
Clinique des maladies des femmes.....	LEPINE (J.).
Clinique d'oto-rhino-laryngologie.....	MOURIQUAND.
Clinique des maladies des voies urinaires.....	VILLARD.
Clinique chirurgicale, infantile et orthopédie.....	LANNOIS.
Physique biologique, radiologie et physiothérapie.....	ROCHET.
Chimie biologique et médicale.....	NOVE-JOSSERAND.
Chimie organique et toxicologie.....	CLUZET.
Matière médicale et botanique.....	HUGOUNENQ.
Parasitologie et Histoire naturelle médicale.....	MOREL.
Anatomie.....	BRETIN.
Histologie.....	GUIART.
Physiologie.....	LATAJET.
Pathologie interne.....	POLICARD.
Pathologie et thérapeutique générales.....	DOYON.
Anatomie pathologique.....	COLLET.
Chirurgie opératoire.....	GADE.
Médecine expérimentale et comparée et bactériologie.....	PAVIOT.
Médecine légale.....	PATEL.
Hygiène.....	ARLOING (F.).
Thérapeutique, hydrologie et climatologie.....	ETIENNE MARTIN.
Pharmacologie.....	COURMONT (P.).
	PIC.
	LEULIER.

Professeurs titulaires sans chaire

Chargé d'un cours de	Pathologie externe.....	VALLAS.
—	Propédeutique de gynécologie... ..	CONDAMIN.
—	Chimie minérale.....	BARRAL.
—	Urologie.....	GAYET.

Chargé de cours complémentaire

Stomatologie.....	TELLIER.
-------------------	----------

Agrégés

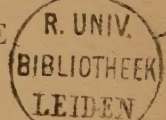
MM.	MM.	MM.	MM.
NOGIER.	COTTE.	CORDIER.	MAZEL.
THÉVENOT (Léon)	DUROUX.	ROUBIER (V.)	SANTY.
GARIN.	TRILLAT.	FAVRE.	DUNET.
SAVY.	SARVONAT.	BONNET.	CHALIER (André).
FROMENT.	FLORENCE (G.)	RHENTER.	CHALIER (Joseph).
THEVENOT (Lucien)	ROCHAIX.		NOËL.
PIERY.			CORDIER (Pierre).

M. BAYLE, secrétaire.

EXAMINATEURS DE LA THÈSE

MM. PAVIOT, Président; SAVY, Assesseur;

MM. CORDIER et FAVRE, agrégés.



La Faculté de médecine de Lyon déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.

A MES PARENTS

A MA FEMME

A MES AMIS

A MONSIEUR LE PROFESSEUR PAVIOT
PROFESSEUR D'ANATOMIE PATHOLOGIQUE

*Qui nous fait le grand honneur
d'accepter la présidence de notre
thèse. Nous lui en exprimons toute
notre gratitude.*

A MES JUGES

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX

MONSIEUR LE PROFESSEUR TIXIER

EXTERNAT

MONSIEUR LE DOCTEUR MOLIN
LE PROFESSEUR VILLARD
LE DOCTEUR BONNET
LE PROFESSEUR COURMONT
LE DOCTEUR PALASSE
LE PROFESSEUR AGRÉGÉ FAVRE

INTERNAT

MONSIEUR LE PROFESSEUR NOVÉ-JOSSERAND
LE PROFESSEUR AGRÉGÉ CORDIER
LE DOCTEUR PLAUCHU
LE DOCTEUR GOYET
LE DOCTEUR PALASSE
LE DOCTEUR GONNET
LE DOCTEUR PÉHU

A MONSIEUR LE PROFESSEUR TIXIER
PROFESSEUR DE CLINIQUE CHIRURGICALE

Il fut notre premier maître et après avoir guidé nos premiers pas dans la carrière médicale, nous a toujours témoigné pendant nos études une sollicitude éclairée et une bienveillante affection. Qu'il soit assuré de notre sincère reconnaissance et de notre profond attachement.

A MONSIEUR LE DOCTEUR PÉHU
MÉDECIN DES HÔPITAUX

Il nous a inspiré cette thèse pendant le semestre où nous avons eu l'honneur d'être son interne. Nous n'oublierons jamais les marques de sympathie qu'il nous a prodiguées.

A MON AMI, LE DOCTEUR MAX MOREL

INTRODUCTION

C'est en multipliant les cas observés que le génie épidémique a permis dans la nosographie neurologique de faire une place à deux infections semblant d'emblée diamétralement opposée : la maladie de *Heine-Medin* ou poliomyélite infectieuse aiguë, la maladie de *von Economo* ou encéphalite épidémique.

Alors que l'anatomie pathologique, l'étude expérimentale et les données bactériologiques semblaient avoir conféré une autonomie définitive à ces deux entités morbides, des faits cliniques nouveaux, la description de formes anormales dites « périphériques » de l'encéphalite sont venus poser d'une façon plus pressante la question des rapports de ces deux affections.

Deux observations cliniques recueillies dans le service de notre maître, le docteur Péhu, suivies de nécropsie et d'examen histopathologiques pratiqués dans le laboratoire du professeur Paviot, nous permettent d'apporter des arguments inédits dans la discussion et de compléter sur le terrain anatomique le parallèle entre ces deux affections qui rentrent dans le cadre des maladies à virus neurotrope.

Dans une première partie de notre travail, après avoir rappelé les grandes étapes historiques, nous

résumerons les documents d'ordre bactériologique ou expérimental qui semblent montrer l'opposition des deux affections.

Dans un troisième chapitre, nous rapporterons les trois observations inédites qui nous illustreront le rapprochement clinique que nous croyons s'esquisser dans les formes anormales de ces deux affections et que nous décrirons dans notre quatrième chapitre.

La cinquième partie de notre travail, consacrée à l'étude histo-pathologique de ces affections nous montrera une opposition lésionnelle analogue à la dissemblance bactériologique.

Enfin, pour terminer, nous verrons qu'il ne s'agit pas là d'une simple discussion diagnostique, mais que ces constatations histo-pathologiques sont les bases anatomiques sur lesquelles s'édifient les différences de pronostic et qui nous permettent de tracer les grandes lignes de la thérapeutique.

CHAPITRE PREMIER

HISTORIQUE

Il n'est point dans notre intention de reprendre en détail l'histoire de ces affections. Ce serait toute l'évolution des connaissances neurologiques qu'il nous faudrait parcourir. Mais il nous semble nécessaire de voir comment, pour l'une et l'autre de ces maladies, l'étude des cas isolés n'ayant permis aucune synthèse, le génie épidémique, en multipliant les observations, en grossissant les symptômes cardinaux et en permettant une étude anatomique ou étiologique plus précise a schématisé ces entités morbides en leur faisant à chacune une place dans la nosographie neurologique.

La maladie de Heine-Medin fut la première identifiée, semble-t-il. Pendant longtemps elle resta confondue avec d'autres états paralytiques et si *Michel Underwood* en fait mention en 1784, c'est *Heine*, en 1840, qui pensa qu'elle était due à une altération de la moëlle

épineière. West (1845) décrit la paralysie du matin, Kennedy (1850) les paralysies temporaires. Rilliet et Barthez signalent ces faits dans leur traité des maladies de l'enfance.

Mais il est juste de reconnaître que c'est *Duchenne* de Boulogne (1855) qui, sous le nom de paralysie atrophique graisseuse de l'enfance, en donna la symptomatologie la plus précise, en fit la première étude électrologique avec son importance pronostique et insista sur son origine spinale. *Prévost*, élève de *Vulpian*, en 1865, démontre les rapports existant entre les paralysies avec atrophie de l'enfant et les lésions des cellules des cornes antérieures décrites l'année précédente par *Cornil*.

Charcot et *Jeoffroy* (1870), confirmant ces premières observations, considèrent la maladie comme une affection primitive de la cellule : c'est la théorie parenchymateuse. *Roger* et *Damaschino* (1871) défendent la théorie interstitielle : les lésions de la poliomyélite ne sont que des foyers de myélite centrale avec altérations vasculaires. Ce sont d'ailleurs les premiers à montrer que les lésions débordaient déjà la substance grise des cornes antérieures.

Mais les travaux ultérieurs nous font entrer dans une nouvelle phase de l'histoire de la poliomyélite.

Pierre Marie, dès 1885, avait osé soutenir les ressemblances de l'hémiplégie cérébrale et de la paralysie infantile et porté un coup au dogme de la systématisation des lésions de la poliomyélite. En 1892, il montra aussi que les lésions de la paralysie infantile ne se localisent pas seulement aux cellules des cornes

antérieures et qu'il s'agit d'une infection se propageant par voie vasculaire. D'ailleurs, en 1890, *Medin* ayant été témoin d'une forte épidémie de paralysie infantile avait vu les aspects polymorphes de la maladie dans sa phase aiguë et l'extension au bulbe et aux nerfs crâniens; il fallait dès lors concevoir la paralysie spinale infantile plus largement qu'une myélite localisée à la substance grise.

Cependant, il ne s'agissait toujours que de cas isolés et les épidémies locales et familiales étaient une rareté puisqu'on ne trouve mentionnée que celle de Sainte-Foy-l'Argentière (1885) où *Cordier*, pendant les mois de juin et juillet, put observer 13 cas de paralysie infantile et l'épidémie familiale du comte d'Essex (1896), rapportée par William Pasteur.

Si *Medin* avait déjà assimilé la paralysie infantile classique à la poliomyélite qu'il avait observée en Suède, il fallut attendre l'éclosion de nouvelles épidémies importantes pour affirmer de façon définitive une telle identité. C'est *Ivan Wickmann* qui, à l'occasion de l'épidémie suédoise de 1905, montra le rôle de la contagion, l'importance des formes frustes; il suivit la propagation de localité à localité par les porteurs de germes ignorés. Le premier il décrivit les formes méningées et ses constatations histo-pathologiques lui permirent d'identifier et de démontrer l'unicité de la paralysie infantile classique et de la poliomyélite épidémique. *Hartbitz* et *Scheel* étudièrent aussi ces épidémies qui en même temps éclatèrent en différents pays. En Allemagne, *Muller* étudia celle de Marbourg, *Krause* et *Meinicke* celle d'Amberg. Zap-

pert, de 1908 à 1912, étudia les nombreux cas observés en Autriche.

En France, c'est vers 1909 que les cas se firent plus fréquents et que de véritables épidémies donnèrent de vastes terrains d'exploration : aux environs de Paris (Netter et ses élèves), dans l'Ariège et le Gers (Dumas), dans la Creuse (J. Renaut).

C'est de cette époque que datent une revue critique de *Froment et Job* (1912), la thèse de *Mme Tinel-Giry*, qui apporte des documents histo-pathologiques importants, de *Schreiber* (1911), plus tard celle de *Pignot* (1914) avec l'étude des formes méningées. Plus récemment, celle de *Salanier* (1917), qui donne les derniers travaux sur la sérothérapie telle que la conçoit Netter, celle de *Durand* sur l'étude du liquide céphalo-rachidien, de *Seguin* (1924) sur la thérapeutique par les agents physiques, résumant les études de Duhem, Bordier. En même temps, *Landsteiner et Popper*, *Netter et Levaditi*, *Landsteiner et Levaditi* (1910) étudient expérimentalement et bactériologiquement la poliomyélite. Depuis lors, l'épidémie française, moins violente que les autres, est en voie de décroissance et l'endémie est peu marquée.

Au contraire, aux Etats-Unis, depuis 1892 (*Putman et Taylor*), les cas se sont multipliés avec violence, avec un premier maximum de 1907 à 1909 et une seconde épidémie plus intense de 1916, où plus de 24.000 cas ont été déclarés. C'est alors que *Flexner et Noguchi* (1913) ont pensé avoir isolé le micro-organisme que *Rosenow et Ranenstein*, *Jos. Néel et Abramson* ont apporté des études extrêmement précises soit

au point de vue clinique, soit au point de vue expérimental (1917), recherches complétées d'ailleurs plus récemment par Flexner et Amoss (1924). Clubbe, R. Dick ont observé de nombreux cas au cours d'une épidémie récente en Nouvelle-Zélande (1925).

Enfin, depuis 1924, *Pettit*, à l'Institut Pasteur, a étudié la sérothérapie spécifique de la poliomyélite.

L'encéphalite épidémique elle possède un passé beaucoup moins lointain mais non moins riche en faits. Cependant, Lhermitte fait remonter la première observation à *Albrecht de Hildesheim* (1695) : *De febre lethargica in strabiscuus utriusque oculi desinente*. Plus tard, c'est l'épidémie de maladie du sommeil de Tubingue : *Schlaf Krankheit* (1712). La polio-encéphalite de *Gayet* (1875), de *Wernicke* (1881) devaient comprendre des faits analogues. Très voisin devait être le vertige paralysant décrit en Suisse par *Gerlier* (1887) ou la nona qui, en 1890, fit suite, en Italie, à l'épidémie de grippe.

Mais c'est au cours de la guerre qu'elle fit son apparition sous la forme d'épidémies très sévères. C'est pendant l'hiver 1916-1917 que *von Economo* en observa, à Vienne, un certain nombre de cas qui lui permirent d'isoler l'encéphalite léthargique. D'ailleurs, au même moment, dès mai 1917, *Cruchet*, *Moutier* et *Calmette* purent rapporter 40 cas d'encéphalomyélite subaiguë qui correspondaient au même syndrome.

Les observations se multiplient alors. En Angleterre, le Local Government Board, alarmé de l'apparition des premiers cas signalés par *Harris* et *Hall*,

fit une enquête et l'étude des nombreux malades permit à Marinesco et Mac Intosh de différencier cette maladie du botulisme.

En France, de multiples cas observés ont servi pour des études variées dont il est impossible de rappeler tous les auteurs.

Au point de vue clinique, les premières observations de *Netter*, *Achard*, *Claude*, *Lhermitte*, et ici, à Lyon, de *Lépine*, *Pic*, *Froment*, *Bériel*, complétées ultérieurement par l'étude des formes chroniques : *Sicard*, *Claude*, *Souques*, Mlle Lévy, Péhu, Bériel, Cruchet, Verger. Dans l'étude histo-pathologique, les travaux de *P. Marie* et *Trétiakoff*, de *Claude* et *Schaeffer*, de *Harvier* et *Levaditi*, de *Souques* et *Bertrand*, d'*Achard* et *Foix*, de *Bériel*. Enfin, au point de vue bactériologique et expérimental, les recherches de *Strauss*, *Hirschfield* et *Loeve* en Angleterre, de *Levaditi* et *Harvier* en France, de *Mac Intoch* et *Turnbull*, de *Kling* et *Liljenquist* en Suède, de *Van Boeckel*, *Besserman* et *Nels* en Belgique, de *Kobayeski*, *Targaju* au Japon, ont complété nos connaissances sur cette affection à laquelle des monographies importantes ont été consacrées par *Lhermitte*, *P. Blum*, *Lévy*, *Potet*, *Sainton*, *Achard*, Mlle Lévy, *Bériel*.

Mais le cadre nosographique de l'encéphalite léthargique est devenu trop étroit et dès le début le terme d'encéphalomyélite était venu montrer qu'elle englobait d'autres faits (Cruchet, in thèse de Bremaud, Lépine, Bériel) et qu'il s'agissait d'une véritable névrxite. On a vu son domaine s'étendre, englober non seulement certains troubles avec myoclonies (Sicard,

Bériel), les états parkinsoniens (rapport de Souques, 1911), mais des paraplégies (Sicard, Bériel, Reboul), des atrophies musculaires (Sicard et Parof, Froment et Genevois), des syndromes polynévritiques (Roger, Bériel, Lépine, Froment). Il s'agit alors des « formes anormales », peut-être plus fréquentes dans leurs types dénommés « périphériques » et qui ont fait à Lyon l'objet d'études importantes de Bériel et de ses élèves (1920-25), Devic, Rollet, etc...

C'est ainsi que l'on a vu un rapprochement clinique au moins se faire entre les formes anormales de la maladie de *Heine Medin* et certaines observations particulières de maladie de *von Economo*.

Mais la question des rapports a été relativement peu envisagée, tout au moins sur des bases anatomiques. Cruchet, Lépine se sont demandé quels rapports il y avait entre ces encéphalites et certaines myélites infectieuses. Lhermitte et Sainton, à cause de l'aspect protéiforme de la maladie de Heine Medin croyaient au même virus et à des localisations différentes. Si *Flexner* et *Cadwalader* ont affirmé qu'il s'agissait de deux maladies différentes, *Neustedter*, *Larkin* et *Benzhaft* (1920), se basant sur des arguments biologiques, ont crû faire un rapprochement entre ces deux affections.

Burrows (1920), se rapportant à des considérations anatomo-cliniques, déclare leur diagnostic souvent difficile. C'est d'ailleurs à des constatations analogues qu'arrivent Clubbe, Tebbut, dans l'étude qu'ils ont pu faire au cours d'une épidémie récente de poliomyélite en Nouvelle-Zélande (1925).

Aussi croyons-nous intéressant de rapporter ces trois observations inédites et que nous extrayons de deux mémoires de MM. Péhu et J. Dechaume, non encore parus, et auxquels nous avons fait de nombreux emprunts. Elles nous permettront de poursuivre avec des arguments personnels sur le terrain clinique et anatomique le parallèle entre la poliomyélite infectieuse aiguë et l'encéphalite épidémique.

CHAPITRE II

ÉTUDE BACTÉRIOLOGIQUE ET EXPÉRIMENTALE DES DEUX VIRUS

Nous ne pouvons malheureusement apporter aucun document personnel dans cet ordre de recherches; aussi ce chapitre ne sera-t-il qu'une revue générale des faits expérimentaux et des connaissances bactériologiques à l'heure actuelle. Nous terminerons cependant par quelques considérations épidémiologiques qui nous ont été données par le docteur Péhu en compulsant la statistique de son service hospitalier.

Etude des agents pathogènes.

En ce qui concerne la poliomyélite, il faut actuellement tout au moins, mettre de côté les recherches de Nuzum et Herzog, de Rosenow, Towne et Wheeler

(1916), qui ont obtenu des cultures de cocci à caractères spéciaux qui seraient le microbe de la maladie. Ces recherches demandent confirmation.

La plupart des auteurs n'ont rien trouvé d'analogue; cependant, il est juste de signaler que *Flexner* et *Noguchi* (1913) réussirent à cultiver des micro-organismes, qu'ils désignèrent sous le nom de « corps globoïdes », aspects déjà décrits par *Levaditi* en 1910. *Amoss* est d'ailleurs revenu (1917) sur ces globoïdes bodies.

Comme le dit *Levaditi*, les résultats sont encore trop incomplets pour permettre de se faire une opinion précise sur la morphologie du germe de la poliomyélite.

On peut affirmer cependant que le microbe de la maladie de Heine-Medin appartient à la catégorie des micro-organismes qui traversent les bougies en porcelaine ou en terre d'infusoires. *Landsteiner* et *Popper* (1909) ont, les premiers, démontré cette filtrabilité du *médullovirus*.

Au point de vue de sa résistance, le médullovirus se conserve longtemps dans la glycérine diluée; l'émulsion glycinée est encore active au bout de cinq mois (*Roener* et *Joseph*). Il résiste à la dessiccation pendant 24 heures (*Levaditi*). Il ne résiste pas à une température de 40 à 50° maintenue pendant une demi-heure (*Leiner* et *Weisner*). Par contre, il reste virulent de —2° à —8°. Certains agents chimiques le détruisent (*Landsteiner* et *Levaditi*) : permanganate, eau oxygénée. L'utropine — chez le singe au moins — paraît agir in vivo sur le virus sans conférer cepen-

dant l'immunité. Enfin, la substance nerveuse ne renferme aucun éléments capable de neutraliser le virus in vitro (Levaditi et Landsteiner).

En ce qui concerne l'*encéphalite épidémique*, l'étude de son agent pathogène est de date plus récente. Von Wiesner décrivit un diplocoque prenant le Gram cultivant en anaérobie sur gelose glucosée. Ce germe aurait été retrouvé par Marinesco à Londres, Fornet à Marbourg. En 1919, Strauss, Hieshfield et Loewe auraient obtenu des cultures de virus.

En France, *Levaditi* et *Harvier* (1920-21) ont fait une série de recherches portant sur des cas observés dans la région parisienne et qui leur ont permis d'arriver aux conclusions suivantes : l'agent de l'épidémie parisienne de 1919-1920 est un virus filtrant qui se conserve longtemps dans la glycérine, à la glacière, dans l'eau, le lait à la température normale. Sa virulence n'est pas détruite après dessiccation. Elle est annihilée par le chauffage à 55° pendant une heure. L'éther, l'acide phénique, le permanganate de potasse, la bile la font disparaître. Le virus agit après dilution au millième dans l'eau salée, ne paraît pas diffuser facilement et résiste à l'autolyse cadavérique. Il est cultivable sur le milieu de Noguchi. Tels sont les caractères reconnus au virus par les auteurs français. Les Suédois, notamment Kling, Davide, ont, de leur côté, étudié un virus différent dont nous parlerons à propos de la reproduction expérimentale.

Sans vouloir prendre partie, nous signalerons que les deux écoles disent avoir isolé le virus de l'encéphalite. Kling prétend que le virus de l'Institut Pas-

teur n'est que l'agent de l'herpès. Levaditi dit, au contraire, que l'encéphalite décrite par les Suédois est due à l'encéphalozoon cuniculi et n'est qu'une maladie épidémique du lapin.

Reproduction expérimentale.

En l'absence de caractères morphologiques ou de propriétés difficiles à reconnaître pour identifier un virus filtrant, il est certain que le critère le plus sûr est la reproduction expérimentale du syndrome morbide.

A l'heure actuelle, aucune discussion n'est possible pour la *poliomyélite*.

Si les premiers auteurs qui avaient observé des épidémies de maladie de Heine-Medin avaient cru remarquer leur coïncidence avec certaines épizooties et ont pensé pouvoir établir entre elles des relations de causalité; ils n'ont pu en faire la preuve. C'est ainsi qu'*Hammond* vient contredire Dana, qui a cru pouvoir assimiler la lésion médullaire de la poule avec celle de l'homme.

C'est *Landsteiner* et *Popper* qui, en 1909, ont été les premiers à transmettre la poliomyélite au singe; ces auteurs ont injecté une émulsion dans de l'eau salée isotonique de la moëlle épinière d'un enfant mort de poliomyélite dans le péritoine de simiens inférieurs (cynocéphale et macaque) et à des lapins. Les deux singes furent paralysés après une incubation de une et deux semaines; les altérations de leurs

centres nerveux étaient identiques à celles de l'homme. Mais ces auteurs ne purent faire les passages en série. D'autres expérimentateurs, dans la suite, reproduisirent des faits analogues, mais c'est *Flexner*, en 1909, et *Landsteiner* avec *Levaditi* (1909) qui purent réaliser les premiers des passages en série avec ce fait intéressant qu'ils n'ont pu obtenir, comme pour la rage, de virus fixe.

Des tentatives ont été faites sur d'autres animaux. La plupart des auteurs n'ont rien obtenu de précis. Krause et Meinicke (1909), puis Dahm ont affirmé avoir transmis presque régulièrement la maladie de Heine-Medin au lapin, mais il avaient la précaution de prendre des animaux d'une race particulière, ne pesant pas 1 kilo et injectés abondamment. Pignot a obtenu des résultats discutables chez le lapin. De même Levaditi et Landsteiner ont eu, dans leurs tentatives nombreuses une seule réussite. Des expériences de ces derniers, il résulte, d'une part, que le lapin, tout en étant le plus souvent réfractaire au microbe de la maladie de Heine-Medin peut parfois contracter cette maladie. Cependant il est intéressant de signaler que si le virus n'est pas très pathogène pour le lapin, il se conserve néanmoins plusieurs jours dans le système nerveux, la chambre antérieure de l'œil et le péritoine de cette espèce animale.

Chez le singe injecté, le microbe de la poliomyélite envahit le système nerveux, y pullule sans déterminer pendant un certain temps (quelques jours) de troubles ou de lésions bien nets, quel que soit le mode d'introduction du virus (cerveau, péritoine). La ma-

ladie débute par des paralysies localisées aux membres inférieurs avec des lésions plus prononcées au niveau de la moëlle lombaire comme si le virus avait une affinité particulière pour les segments inférieurs du système nerveux central. La maladie évolue absolument comme chez l'homme, laissant des séquelles atrophiques et paralytiques si l'animal ne meurt pas au cours d'une évolution ascendante.

La reproduction expérimentale est loin d'être aussi totale et précise pour l'*encéphalite épidémique*.

C'est *Wiesner* qui le premier, en 1917, inocula un singe avec une émulsion du centre nerveux provenant d'un cas mortel; quelques heures après, l'animal parut malade et le lendemain il présenta somnolence et état parétique d'un membre. 46 heures après l'inoculation, il succombait. Mais ce cas n'est pas très probant pour *Levaditi*, car la signature histopathologique ne semblait pas celle de l'encéphalite et, d'autre part, l'auteur crut trouver dans ce cas un *streptococcus pliomorphus*.

Strauss, *Hirschfeld* et *Loewe* (1919) auraient eu aussi chez le singe un résultat positif, mais ce sont les sécrétion nasopharyngées qu'ils avaient inoculé, ce qui ne permet pas d'affirmation sur le virus.

En 1919, *Mac Intosh* et *Turnbull* ont pu, par injection de centres nerveux de sujets morts d'encéphalite, dans le cerveau de singes inférieurs, reproduire un syndrome avec rigidité et tremblement, terminé par la mort au bout de deux mois et où la nécropsie permit de constater des lésions histologiques ressemblant à celle de l'homme.

Levaditi et Harvier, de 1919 à 1921, ont entrepris une série d'inoculations intra-cérébrales; ils en arrivent à cette conclusion que le germe de l'encéphalite léthargique de l'épidémie parisienne de 1919 est difficilement transmissible au lapin lorsqu'il provient directement de l'homme — 2 cas positifs sur 30 —; le singe ne fut jamais atteint par l'infection. Les centres nerveux seuls se sont montrés virulents.

Ce virus se prête à des passages réguliers chez le lapin, qui offre une réceptivité pour ainsi dire absolue à l'égard de ce virus de passage ou virus fixe. Les singes inférieurs, insensibles au virus prélevé directement chez l'homme, peuvent devenir réceptifs à l'égard du virus fixe; de même pour le cobaye.

La période d'inoculation serait de quelques jours; elle est caractérisée par la fièvre, suivie d'hypothermie, par une polycucléose et une diminution de la résistance globulaire. Le virus de l'encéphalite progresserait le long des nerfs. Certains anesthésiques, tels que le chloral, l'éther, le chloroforme diminueraient la période d'incubation et aggravent l'évolution de la maladie.

Chez les lapins injectés par voie centrale, les troubles morbides n'apparaissent que quelques heures avant la mort. On constate des signes d'irritation méningée, l'animal se raidit, se soulève sur les pattes postérieures, présente quelques secousses épileptiformes, puis survient un état de torpeur, des secousses myoclosiques, du nystagmus. La mort survient rapidement. Si les animaux ont été infectés par voie cutanée, la maladie débute par une paralysie du train postérieur.

Chez le singe, après une incubation de 10 jours, ces auteurs ont observé du nystagmus, de la lenteur dans les mouvements et un état de somnolence précédant la mort. Ils n'ont jamais vu de paralysie généralisée. Aucun des animaux ayant contracté l'encéphalite n'a guéri.

Les lésions constatées par ces auteurs chez les animaux sont identiques à celles rencontrées chez l'homme. Les altérations intéressant les méninges, l'écorce cérébrale, le mésocéphale. Les méninges présentent une infiltration inflammatoire constituée presque uniquement par des mononucléaires si l'incubation a duré une semaine. Si elle est de deux à trois jours, les polynucéaires dominent au contraire. Dans l'écorce le long des vaisseaux, il existe des manchons lymphocytaires, comme dans l'encéphalite humaine. De plus, il y a une infiltration de la substance nerveuse par des polynucéaires, prédominant dans une zone élective la région de l'hippocampe.

Les auteurs Suédois n'ont pas, semble-t-il, obtenu des résultats analogues. *Kling, Davide et Liljenquist* (1921-1924) ont obtenu, par inoculation intra-cérébrale, chez le lapin, une affection qui a une période de latence extrêmement prolongée — plusieurs mois (1 à 7) souvent — et qui se termine brusquement en quelques heures ou par l'évolution d'un syndrome avec contractures, tremblement. Les lésions constatées à l'autopsie sont toujours chroniques et n'ont jamais l'aspect aigu donné par celles décrites plus haut. Ces lésions commencent à apparaître dès le dixième jour, alors que l'animal ne présente aucun trouble. Elles

ont absolument les caractères topographiques et cyto-logiques de celles de l'encéphalite humaine.

Nous exposons les faits expérimentaux, mais en rappelant aussi que pour les Suédois Levaditi a reproduit une encéphalite herpétique. Pour ce dernier, l'encéphalite décrite par Kling n'est qu'une infection spontanée et épizootique du lapin due à l'encephalozoon cuniculi.

Enfin, nous n'entrerons pas dans les discussions encore ouvertes qui font se demander à von Economo si l'ultra-virus encéphalitique, tantôt épidermotrope exclusif, tantôt facultativement neurotrope, tantôt obligatoirement neurotrope, n'est pas, lui aussi, une symbiose épidémique contingente des deux virus et si le virus pathogène lui-même ne nous échappe pas. *Flexner* et *Amoss* sont d'ailleurs revenus récemment sur cette question des virus encéphalitogènes et sur les souches herpétiques de virus encéphalitogène.

L'expérimentation de l'encéphalite n'a donc pas encore aujourd'hui la fidélité et précision de celle reconnue à la maladie de Heine-Medin.

Etude aérologique. Immunité croisée.

Au point de vue expérimental, nous venons de voir que les différences entre ces deux affections résidaient surtout dans une réceptivité inégale des diverses espèces animales à l'égard du virus. Mais les dissemblances se retrouvent aussi dans les particularités de l'immunité et les propriétés du sérum. L'expérience

nous enseigne, dit Levaditi, que l'immunité active, facile à réaliser pour le germe de la maladie de Heine-Medin, est non seulement lente à apparaître et jamais absolue dans l'encéphalite, mais encore ne s'accompagne-t-elle pas de qualités microbicides du sérum. Cependant Kling reconnaît au sérum d'encéphalitique un pouvoir microbicide (1924).

Pour marquer mieux la différenciation, Levaditi et Harvier ont cru utile d'entreprendre quelques essais d'*immunité croisée*. Ils ont montré que le virus de l'encéphalite ne vaccine pas le singe contre le germe de la poliomyélite. De même, le virus de la paralysie infantile ne vaccine pas le lapin contre celui de l'encéphalite. L'absence complète d'immunité croisée semble donc mettre en lumière la nature différente de ces deux virus.

Flexner, Cadwalader (1921) arrivent à des conclusions semblables. D'ailleurs, en clinique, une paralysie infantile antérieure ne semble pas conférer l'immunité contre l'encéphalite.

Harold Amoss (1921) a confirmé ces données. Il a montré que le sérum des convalescents de poliomyélite (homme, singe) neutralise le virus de la maladie de Heine-Medin, tandis que le sérum des convalescents d'encéphalite est dépourvu de propriétés neutralisantes à l'égard du même virus.

Cependant, nous devons signaler les résultats opposés de *Neustaedter, Larkin* et *Beurhaft* (1921), qui ont pu immuniser contre la poliomyélite trois singes sur cinq en leur injectant du sérum d'encéphalitiques.

Epidémiologie.

Il resterait encore un point intéressant à signaler pour discuter les rapprochements entre ces deux virus : c'est la comparaison de nos connaissances épidémiologiques.

Nous ne dirons rien, car ces données ne sont encore pas suffisamment précises, surtout pour l'encéphalite, des différences dans les modes de transmission.

Nous signalerons par contre ce fait d'après la statistique de Netter tout au moins : la morbidité saisonnière de l'encéphalite est maxima en décembre-janvier, contrastant ainsi avec l'affinité de la poliomyélite pour la saison chaude : maximum en juillet-septembre.

Enfin, d'après les renseignements personnels qu'a pu nous donner le docteur Péhu, les petits foyers épidémiques de poliomyélite qu'il a pu constater à deux reprises ne lui ont jamais montré de cas que rétrospectivement il pouvait rattacher à l'encéphalite. D'autre part, à la Charité, il n'a pas remarqué, au cours de l'épidémie d'encéphalite de 1919-1920, une augmentation de nombre de poliomyélites entrées dans son service hospitalier. De même cette année, alors qu'il a vu plusieurs cas provenant de la même région, d'encéphalites à formes anormales, il n'a vu par contre aucun cas de poliomyélite authentique.

Pour nous résumer, que ce soit les caractères du virus ou la reproduction expérimentale de la maladie, l'étude sérologique ou les notions épidémiologi-

ques que nous puissions avoir, il semble bien que la majorité des faits s'accordent pour faire de ces deux maladies deux affections différentes ayant chacune leur personnalité étiologique.

CHAPITRE III

OBSERVATIONS

Les trois observations que nous rapportons ont été recueillies dans le service du docteur Péhu. Les examens histo-pathologiques ont été pratiqués au Laboratoire d'anatomie pathologique de la Faculté (professeur Paviot).

La première d'entre elles concerne un cas de poliomyélite épidémique avec mort à la période d'activité des lésions, au cours d'une rechute.

Les deux autres sont des formes anormales d'encéphalite épidémique; la dernière seule n'a pas été terminée par une évolution totale.

OBSERVATION I

Poliomyélite antérieure aiguë

C... Georges, 2 ans. Entre le 10 janvier 1924. Décédé le 5 mars 1924.

Envoyé avec le diagnostic d'état méningé.

Les parents bien portants, ne toussent pas ; la mère a eu une fausse couche en octobre 1923.

Né à terme, nourri au sein jusqu'à un an. Sevrage normal.

Varicelle à un an. L'enfant est en nourrice chez une dame, voisine des parents, qui a une bronchite depuis plusieurs années.

Affection actuelle : Le 6 janvier, l'enfant s'est plaint de la tête et du ventre. Il ne s'est pas amusé, n'a pas voulu se baisser pour ramasser des jouets. Pas de température élevée : 37°8, 38°5.

Depuis le 6 janvier, constipation, malgré les lavements. Pas de vomissements. L'enfant n'a pas maigri, n'a pas de troubles du caractère. La température monte le 10 janvier à 39° et la mère l'amène dans le service.

A l'entrée, le 11 janvier 1924, l'enfant est abattu, somnolent. Il a l'air complètement paralysé : les quatre membres sont flasques et retombent inertes ; il ne peut pas se tenir assis. Les réflexes rotuliens, achilléens et des membres supérieurs sont abolis. Le signe de Babinski paraît se faire en éventail à droite, on ne l'obtient pas à gauche.

L'enfant présente de la raideur de la nuque et souffre qu'on la recherche.

Un peu de nystagmus horizontal. Pas de paralysie du côté de la face. Peu d'accélération de la respiration et des battements cardiaques. Raie vaso-motrice intense.

L'enfant n'a pas uriné depuis son entrée. A 10 heures du matin, il urine spontanément dans son lit. La ponction lombaire montre un liquide clair avec une tension de 27, en position assise.

12 janvier. — A un nouvel examen, on constate que l'enfant souffre quand on le mobilise et surtout à la pression des membres inférieurs. Il arrive à soulever les deux avant-bras, surtout le droit, mais ne peut remuer ses épaules et ses bras. De même, aucun mouvement des membres inférieurs n'est possible. Somnolence très accentuée : le petit demande qu'on le laisse dormir, mais pas de prostration, l'enfant répond bien à toutes les questions posées, a le regard vif, ne se plaint pas de céphalée.

Le 13 janvier 1924, la température est redescendue à 37° ; il commence à soulever le membre supérieur droit, et peut mettre son doigt sur son nez.

14 janvier : les mouvements progressent régulièrement au niveau des membres supérieurs, la température reste à 37°, mais le soir, l'enfant plaint beaucoup, appelle ; ce sont des cris de souffrance correspondant d'ailleurs à des zones douloureuses nettes sur le trajet des nerfs. Constipation.

15 janvier. — Les cris plaintifs ne se sont pas arrêtés de toute la nuit. Le matin on pratique une *ponction lombaire* qui retire un liquide clair coulant, sous une tension normale (25 au Claude, le malade étant assis). On l'envoie à l'Institut bactériologique pour examen. Les réflexes sont redevenus normaux au niveau des membres supérieurs. Ils sont encore abolis aux membres inférieurs.

16 janvier. — L'amélioration continue. Les mouvements de la main et de l'avant-bras droits sont complètement revenus ; il commence à soulever l'épaule droite. Mouvements de la main et de l'avant-bras gauche. Mouvements de l'avant-pied droit.

21 janvier. — Pas d'amélioration sensible de la motilité. L'état général reste bon.

Plus de température, sauf un 38° que l'on peut expliquer par une otorrhée droite.

27 janvier. — Depuis hier, la température dépasse 38°. Catarrhe oculaire. Pas de Koplick.

Les mouvements progressent au bras gauche et à la jambe droite. Le membre inférieur gauche est toujours inerte.

11 février. — Pas de modification de la paralysie.

La température persiste entre 38° et 39° depuis la rougeole. Aucun signe pulmonaire. Pas de dyspnée. Bon état général. Otorrhée persistante; quelques points d'acné disséminés.

4 mars. — Depuis le transfert le 12 février 1924, du service à Debrousse, l'enfant baissait progressivement. Depuis deux jours, aggravation nette de l'état général. L'enfant perd sa gaieté, plaint constamment, sans que la température dépasse 38°. La paralysie reste stationnaire, l'atrophie des membres inférieurs est considérable, prédominant à gauche ou la jambe a l'air d'un membre de polichinelle.

Ce matin, les yeux ont plafonné pendant un certain temps; l'enfant est inerte, ne faisant plus aucun mouvement des membres supérieurs, sans qu'il y ait paralysie. Il est inquiet, angoissé, a de la peine à respirer sans que l'examen pulmonaire révèle aucun signe. La tête reste ballante. La gorge est encombrée de mucosités non purulentes qui ressortent fréquemment par les narines.

Pouls rapide, incomptable au-dessus de 200 pulsations à la minute. Faciès pâle à reflets livides.

Ponction lombaire : Liquide limpide coulant goutte à goutte, normal.

Décès le 5 mars 1924. — L'enfant a continué à baisser toute la journée; tachycardie régulière à plus de 200 et refroidissement sont allés s'accroissant jusqu'au soir. L'enfant a parlé jusqu'au dernier moment de plus en plus difficilement, à cause des mucosités qui encombrent son arrière-gorge. Il est mort à 9 heures du soir sans crises d'agitation ni de suffocation. Soit deux mois après le début des accidents.

Autopsie du 6 mars (Docteur Péhu). — Aucune lésion apparente des organes.

Poumons normaux non congestionnés. Aucune trace de broncho-pneumonie.

La bulbe, la moelle, des fragments de nerfs périphériques et de muscles sont envoyés au laboratoire pour examen.

EXAMEN HISTOLOGIQUE (N° 3986).

A cause du mode de fixation seules ont été pratiquées les colorations suivantes : hémateïne, éosine, safran, trichrome de P. Masson, méthode de Loyez, coloration de la névroglie. Anglade modifiée.

Moelle : renflement lombaire dans sa partie supérieure.

A un faible grossissement on est frappé de suite par l'état inflammatoire des cornes antérieures et la disparition des cellules radiculaires : comme le montre la micro-photographie ci-jointe (fig. 1, planche I). A un grossissement plus fort on se rend compte que la substance grise est profondément remaniée, il ne reste plus notamment dans la corne antérieure gauche de cette région que de très rares cellules radiculaires profondément altérées, on en voit une ou deux dans notre microphotographie. Presque toutes ont disparu laissant à leur place un petit amas cellulaire avec polynucléaires, macrophages, éléments divers de la névroglie ou de la mésoglie, dans la description desquels nous ne voulons pas nous étendre. Il y a de nombreux vaisseaux avec des manchons paravasculaires à lymphocytes et polynucléaires et avec des corps granuleux dans leur gaine. L'infiltration interstitielle gagne les cornes postérieures, mais déborde peu dans la substance blanche où l'on voit cependant quelques éléments inflammatoires le long des travées conjonctivo-vasculaires. Les méninges molles présentent un état inflammatoire extrêmement discret, presque nul à la surface de la moelle, plus marqué dans le sillon médian antérieur autour des vaisseaux. Les racines antérieures et postérieures ne présentent pas d'inflammation extrêmement marquée, mais même par l'hémateïne-éosine, mais surtout par le Loyez on se rend compte que les racines antérieures sont complètement déshabitées, vidées de leur gaine de myéline et de leurs cylindraxes avec déjà une sclérose jeune.

Nous avons retrouvé à un fort grossissement des images de neurophagie aussi évidente que celles décrites par les auteurs, avec des cellules profondément altérées, pénétrées et échan-crées par des polynucléaires, avec des nodules inflammatoires dans la cavité laissée vide par la cellule complètement

détruite. Mais la coloration élective de la névroglie nous a montré qu'à ce niveau, déjà à ce stade, il existait une prolifération extrêmement abondante avec des corps cellulaires multinucléées, formes protoplasmique en voie d'involution, des cellules à gliofibrilles extrêmement denses et en certains points il existe déjà un feutrage extrêmement serré qui englobe les rares cellules radiculaires restantes.

Moelle : renflement cervical partie inférieure.

L'aspect est un peu différent de celui décrit précédemment, il existe dans la corne droite une diminution du nombre des cellules avec état inflammatoire assez marqué, mais la prolifération de névroglie fibrillaire est moins intense qu'au niveau de la moelle lombaire, il y a bien de nombreux et volumineux astrocytes, mais ce qui domine c'est l'état de congestion extrêmement intense avec dilatation vasculaire, avec petites hémorragies disséminées au niveau de la substance grise des cornes antérieures. On se rend compte ici aussi de l'atteinte des racines antérieures. La réaction méningée est aussi très discrète.

Il semble donc ici qu'il y ait surajouté à un processus déjà ancien contemporain de celui de la moelle lombaire, mais moins intense, une poussée récente dont l'hyperhémie très marquée est la signature.

Il est à noter que la lecture de nos coupes de moelle permet de comprendre par l'intensité plus grande des lésions sur l'une ou l'autre corne antérieure, la prédominance des signes cliniques sur l'un ou l'autre membre. Il y a des foyers de lésions plus marqués sur un fond de polyomyélite diffuse.

Bulbe.

Deux coupes de la région bulbaire moyenne et supérieure, nous montre des lésions de même ordre, plus discrètes au fur et à mesure que l'on s'éloigne de la moelle. Il n'y a pas de réaction méningée. Mais un état de congestion vasculaire extrêmement intense avec des foyers inflammatoires dans la substance grise.

Les cellules nerveuses profondément lésées sont en voie

Fig. 1

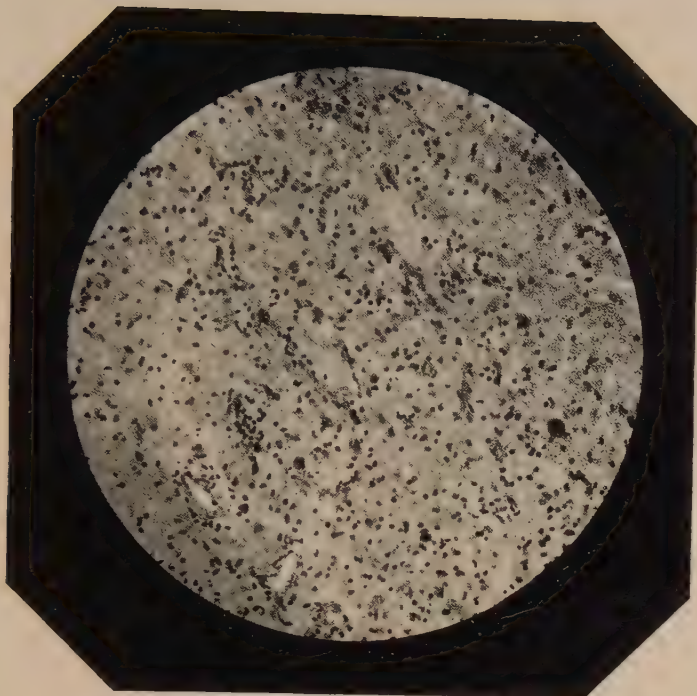


Fig. 2



1. — Corne antérieure de la moelle. — Poliomyélite à la période aiguë.
2. — Corne antérieure de la moelle. — Forme périphérique de l'encéphalite épidémique.
Moelle lombaire supérieure. — Deuxième mois de l'évolution clinique.

Fig. 3



Fig. 4



FIG. 3. — Nerf crural de poliomyélite aiguë.

FIG. 4. — Nerf sciatique d'une forme périphérique de la névrite épidémique.
Evolution clinique de deux mois.

de neuronophagie. L'infiltration panvasculaire est peu intense. Il s'agit certainement de lésions plus jeunes que celles de la moelle.

Différents *nerfs* ont été examinés, notamment le *nerf crural gauche*. Qu'il s'agisse d'une coupe colorée au trichrome ou par la méthode de Loyez, il est facile de se rendre compte immédiatement de l'atteinte profonde du tronc nerveux. (Fig. 3, planche II), mais il s'agit là de dégénérescence secondaire qui a entraîné la disparition d'un certain nombre de fibres, les fibres restantes sont souvent grêles, il y a de nombreuses gaines vides et du tissu de sclérose jeune déjà remplaçant les éléments détruits. Bien qu'il y ait une certaine réaction cellulaire interstitielle, dernier vestige de la résorption des produits de désintégration nerveux, il n'y a pas d'infiltration cellulaire extrêmement abondante. On a bien l'impression d'un processus éteint, cicatriciel, ne s'accompagnant d'aucune modalité inflammatoire dans le tronc nerveux.

Muscles jumeaux des jambes.

Il s'agit d'un muscle en voie d'atrophie, ayant tous les caractères du processus myélopathique, les fibres musculaires sont petites, amincies, mais elles ont conservé leur striation normale, comme le montre la fig. 7 de la planche IV. Il y a une augmentation du nombre des noyaux du sarcoplasma, peut être simplement apparente, du fait de la diminution de volume de la fibre.

Pas d'état inflammatoire. Les petits filets nerveux qui y parviennent, sont eux aussi en partie vidés, d'une partie des cylindraxes et des gaines de myéline qu'ils contenaient, par suite de la dégénérescence nerveuse.

OBSERVATION II

Encéphalite périphérique

B. Marie-Thérèse, 20 mois.

Entrée le 1^{er} mars 1926. Décédée le 13 mars 1926.

Pas d'antécédents héréditaires.

La petite malade a toujours eu bonne santé jusqu'à l'affection actuelle. Celle-ci a débuté il y a *trois mois* par une lassitude générale ; la famille n'a pas constaté d'angine, la température qui a été prise régulièrement ne dépassait pas 36°5. Peu à peu, l'enfant a eu de la peine à se tenir debout, puis il a refusé de s'alimenter comme auparavant. Les troubles se sont aggravés progressivement et depuis 3 à 4 semaines l'enfant ne peut plus marcher. Vers la même époque, on a constaté également que la petite malade n'avait plus de forces dans les membres supérieurs. La famille signale également une constipation assez marquée.

1^{er} mars. — A l'entrée, la petite malade apyrétique présentait une paralysie flasque des membres inférieurs avec abolition des réflexes rotulien et achilléen, sans signe de Babinski, Aux membres supérieurs, il n'existe pas de troubles marqués au niveau des mains, mais l'enfant a une grande difficulté pour mettre les mains sur la tête, l'état parétique de la racine des membres est certain. On ne constate pas de paralysie du tronc et des muscles de la nuque : l'enfant reste assise sur son lit et tient bien la tête.

Pas de paralysie des nerfs craniens ; pas de troubles de la déglutition, pas de paralyse du voile. Rien à signaler au point de vue oculaire : réflexes normaux. Pas de paralysie. Rien d'anormal au niveau de la colonne vertébrale, abdomen souple.

Alimentation normale. Examen viscéral négatif. Rien aux poumons. Rien au cœur.

Le 2 mars. — On constate que lorsqu'elle est restée assise un quart d'heure, l'enfant semble lasse, elle laisse aller sa tête en arrière ; une ponction lombaire pratiquée retire un

liquide limpide où l'on constate une forte hyper-albuminose à gr. 12, sans réactions cellulaires.

Un examen oculaire est complètement négatif (Docteur Bussy).

Le Docteur Bériel qui voit la même malade à ce moment en consultation, admet le diagnostic d'encéphalite périphérique à forme pseudo-myopathique.

Le 6 mars, examen électrique (Docteur Chassard). Hypo-excitabilité faradique des muscles de la cuisse et de la jambe, surtout marquée à droite. Au galvanique, on constate de l'hypo-excitabilité, mais au point de vue qualitatif la lenteur de la secousse est douteuse pour les extenseurs du pied surtout à droite, et ne paraît pas exister pour les autres muscles.

Le 8 mars. — L'état est toujours le même, la ponction lombaire montre une forte hyperalbuminose (1 gr. 12) sans réaction cytologique. Quelques rares lymphocytes.

Le 13 mars 1926. — La malade dont l'état s'était maintenu stationnaire n'avait rien présenté d'anormal jusqu'à la dernière nuit. A minuit, la veilleuse a remarqué qu'elle était oppressée, elle n'a pas toussé, n'a pas vomi. Le matin, la température qui n'avait jamais dépassé 37°1 est à 37°8. L'oppression a augmenté sans polypnée. Ce qui frappe, c'est la pâleur blême de l'enfant, avec les extrémités froides et une impression d'angoisse très marquée.

Examen pulmonaire négatif. Le pouls est rapide à 120, inégal, mais régulier, se rapprochant du rythme pendulaire. Le foie n'est pas perçu.

Examen de la gorge négatif. Pas de troubles de la phonation, de la déglutition, le voile du palais se relève bien.

Augmentation progressive de la dyspnée.

Vers 10 heures du matin, brusquement, la petite malade est plus angoissée, s'agite. Elle se retourne dans son lit. La respiration est gênée. Tirage susternal sans troubles du rythme. Elle meurt brusquement sans convulsions, deux mois environ après le début des accidents paralytiques.

L'autopsie n'a pas montré de lésions viscérales macroscopiques importantes.

Examen histologique (N° 5947).

Des fragments multiples ont été prélevés, le névraxe dans son entier, des nerfs, des muscles, de la racine et de l'extrémité des membres. Les résultats que nous exposerons ne reposent encore que sur les colorations par l'hématéine-éosine, safran, le trichrome de P. Masson, la méthode de Loyez.

Une coupe *horizontale au niveau des noyaux gris centraux* du côté droit (fig. 5, planche III), nous montre des lésions indiscutables caractérisées par de l'œdème péri-vasculaire, avec état congestif des veines, mais surtout un processus exsudatif très marqué avec des manchons péri-vasculaires, surtout péri-veineux, extrêmement nets, comme le montre notre microphotographie, manchons formés surtout de lymphocytes en tout cas ne contenant pas de polynucléaires.

Il existe aussi des infiltrations interstitielles avec augmentation du nombre des noyaux de la névroglie, de petits nodules inflammatoires, mais peu ou pas de lésions méningées; sous l'épendyme, au niveau des ventricules quelques éléments inflammatoires.

Au niveau du *pédoncule cérébral droit*, même processus inflammatoire. Il semble bien que là il y ait, notamment au niveau du locus niger, quelques lésions cellulaires, mais les altérations sont de même nature dans leur ensemble.

Au niveau du *bulbe* (fig. 6, planche 3), les lésions sont encore de même ordre, peut-être plus discrètes, en tout cas pas de destruction ou de lésions cellulaires importantes et apparentes, mais infiltration interstitielle et surtout œdème péri-vasculaire extrêmement intense, comme le montre la microphotographie.

Un segment *médullaire lombaire supérieur* a été examiné. De suite, on ne peut manquer de faire la comparaison avec la coupe de polyomyélite ci-jointe : la moelle, ou tout au moins les cornes antérieures, semblent indemnes. Tel est l'aspect que montre la microphotographie (fig. 2, planche I). Les cellules ne sont pas diminuées de nombre, la majorité est indemne. De temps en temps, cependant, comme au centre de la figure, l'une d'elle présente quelques altérations: disparition des corps de Nissl, les seuls éléments chromatiques sont

Fig. 5

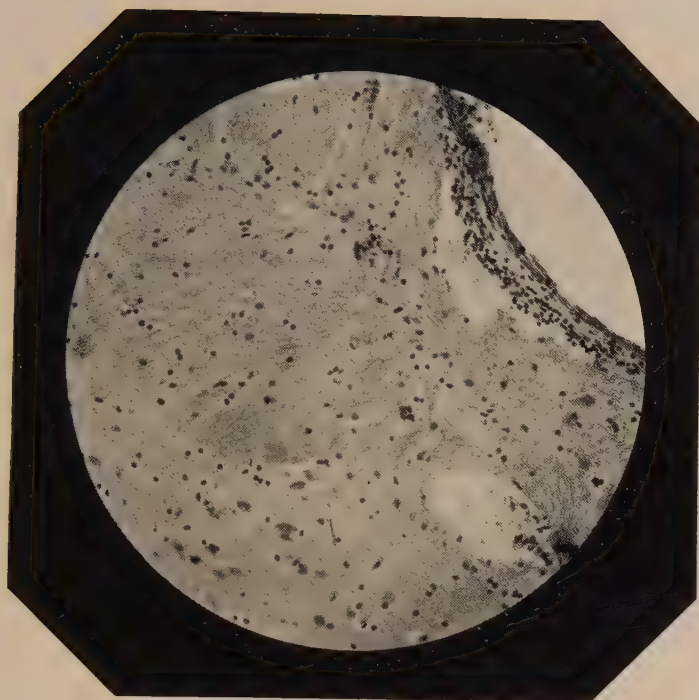


Fig. 6

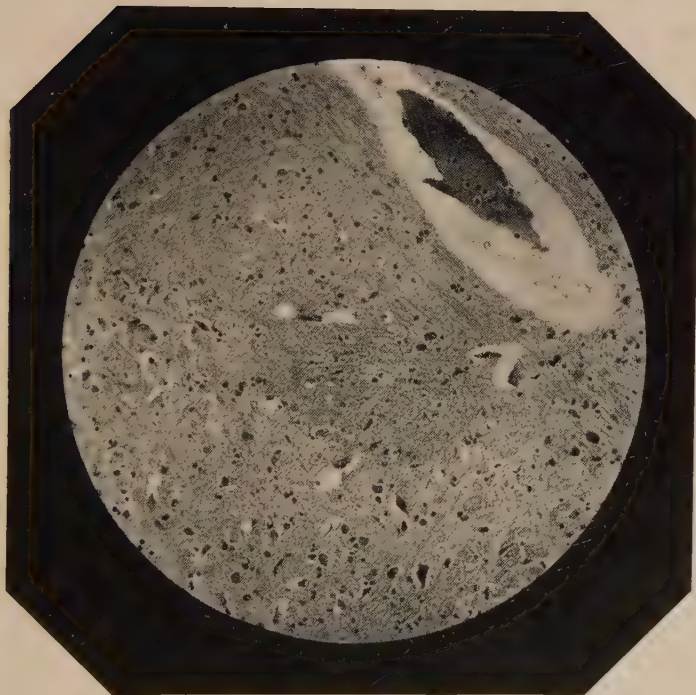


FIG. 5. — Noyaux gris centraux : Encéphalite périphérique.
 FIG. 6. — Bulbe : Encéphalite périphérique.

rejetés en bordure à la périphérie. Le noyau lui-même est marginé. La cellule souffre, mais elle n'est pas détruite, en tout cas pas de prolifération de la glie péri-cellulaire, pas de neuronophagie. Il semble bien cependant qu'il existe une augmentation des noyaux de la substance grise et blanche, processus diapédétique, prolifération névrogliques ? Pas de manchon net péri-vasculaire, cependant par place quelques lymphocytes autour des vaisseaux. Les méninges sont presque indemnes, pourtant de temps en temps, il y a quelque cellules inflammatoires du type lymphocyte, surtout au point d'émergence des racines.

Les *racines* antérieures et postérieures paraissent à la coloration par la méthode de Loyez, indemnes de dégénérescence; elles contrastent à coup sûr avec les racines antérieures de la poliomyélite qui a évolué dans le même temps. Cependant, les colorations au trichrome montrent qu'elles sont le siège d'une inflammation certaine, peut-être moindre au niveau de l'entrée des racines, mais plus marquées à une certaine distance de la moelle et qui se rapproche des lésions nerveuses que nous allons décrire maintenant.

Les *nerfs* (ici nerf sciatique gauche) montrent des lésions intéressantes contrastant avec l'aspect que nous avons vu tout à l'heure dans le nerf d'une poliomyélite. On est frappé de suite par l'aspect inflammatoire (fig. 4, planche 2), ce qui saute aux yeux, c'est l'infiltration de noyaux au niveau des troncs nerveux. Ces éléments cellulaires sont groupés en nodules dans les cloisons conjonctives, autour des vaisseaux ou sous l'enveloppe conjonctive du nerf. Il semble même que les noyaux allongés des gaines de Schwann soient plus nombreux. Il existe un certain état d'œdème qui sépare les tubes nerveux du périnèvre. Mais, malgré cela, on se rend compte, par la méthode de Loyez ou la trichrome, que les manchons de myéline sont peut-être boursoufflés, par place détruits, une ou deux fibres sont très altérées, mais rien de la dégénérescence secondaire des nerfs de poliomyélite ; l'élément noble souffre, mais n'est pas détruit. D'ailleurs, les cylindres axes altérés, gonflés, ne semblent pas complètement interrompus. Ne sont-ce pas là les caractères superficiels des lésions de l'encéphalite épidémique ? Mais ici, il est

facile de s'en rendre compte, le caractère exsudatif des lésions diffuses dans tout le névraxe prédomine au niveau des troncs nerveux, c'est la polynévrite qui prédomine sur la névrixite.

L'examen des *muscles* n'est pas moins intéressant. Notre microphotographie montre ainsi un aspect du muscle quadriceps gauche. Les fibres musculaires paraissent normales, elles sont toutes identiques, avec peut-être un nombre de noyaux sarcoplasmiques plus grand que normalement. En certains points, on a l'impression d'une myosite interstitielle, car des trainées d'éléments inflammatoires jalonnent les travées conjonctives vasculaires. Mais il faut remarquer comme le montre bien la microphotographie (fig. 8, planche IV), que cette infiltration est peut-être maxima dans les espaces où il existe une ramification nerveuse. Car la polynévrite ci-dessus décrite continue avec non moins d'intensité au niveau des dernières ramifications intra-musculaires. Bien plus, nous n'avons pu faire l'étude des plaques motrices d'une façon précise, mais dans notre prélèvement, nous avons eu la chance de rencontrer un certain nombre de fuseaux neuro-musculaires. Nous avons pu les comparer à des organes analogues au même stade de la poliomyélite. Ce qui frappe, comme le montre la microphotographie, c'est dans la gaine lamelleuse la présence de noyaux cellulaires extrêmement nombreux et dans les fibres musculaires du fuseau la conglomération des noyaux. Il s'agit certainement de la propagation du processus inflammatoire, les fibres musculaires elles-mêmes sont-elles atteintes par le virus?

En tout cas, dans ces lésions, il ne s'agit pas d'atrophie banale, il y a plus.

En résumé, dans les examens histopathologiques encore incomplets que nous apportons, il y a la signature anatomique de l'encéphalite périphérique. La nature en est signée par les caractères généraux retrouvés dans toutes les lésions, avant tout exsudatifs et superficiels, par la topographie même, de ces lésions mésocéphaliques ou des noyaux gris avec leur latence pendant la vie. domine, c'est la polynévrite avec ce même caractère exsudatif sans destruction définitive : polynévrite qui s'étend jusque dans les dernières terminaisons intravasculaires. Cette forme

Fig. 7



Fig. 8



Fig. 7. — Muscle jumeau atrophie au deuxième mois d'une poliomyélite aiguë.

Fig. 8. — Muscle quadriceps. — Fuseau neuromusculaire. — Encéphalite périphérique à forme pseudomyopathique.

périphérique neuromusculaire est donc indubitable, la myosite interstitielle, les lésions des fuscaux neuromusculaires posent le problème de l'atteinte primitive du muscle ou de l'évolution pseuđo-myopathique que des examens musculaires plus nombreux chez ce malade permettront de résoudre.

OBSERVATION III

Encéphalite périphérique avec troubles spastiques

D..., Danielle, 3 ans, salle d'Espine.

Entrée le 17 juillet 1925. Envoyée par la consultation de la Maison de l'Enfance.

Père atteint de bruchite chronique. La mère a un peu de rhumatisme déformant des doigts. Un autre bébé bien portant de 21 mois. Pas de fausse couche.

Rien dans les antécédents, enfant bien constituée et bien portante, qui, en dehors d'un peu d'impetigo, n'a rien présenté d'anormal depuis sa naissance.

Il y a trois semaines, sans cause apparente, elle se mit à vomir, elle était un peu abattue, la température n'a pas été vérifiée. Le lendemain, elle était inerte dans son lit, ne bougeant ni ses bras ni ses jambes. Elle gémissait, avait la peau chaude (température non prise). L'enfant souffrait, criait lorsqu'on la touchait ou qu'on voulait la remuer. Elle avait de la peine à bouger sa tête.

Peu à peu, elle se mit à bouger les membres et depuis huit jours, elle a fait des progrès sensibles. Elle commence à se servir des membres supérieurs. Elle porte facilement ses mains à sa bouche, les jambes commencent à remuer, mais très peu. La droite est encore presque inerte, en tout cas, il lui est impossible de se tenir sur sa jambe ou de marcher. Lorsqu'elle est assise, sa tête retombe en arrière.

Il n'y a pas d'autres paralysies dans le voisinage immédiat ni dans la maison de l'enfant.

A l'entrée, température subfébrile entre 37°6 et 37°9. L'enfant crie dès qu'on l'approche, dès qu'on la touche, mais elle a surtout l'air d'avoir peur. Elle ne souffre pas spécialement à la pression des masses musculaires ou des troncs nerveux.

La paralysie des membres inférieurs prédomine du côté droit. Il existe seulement quelques légers mouvements du pied à gauche. L'enfant retire son pied lorsqu'on le chatouille. Elle fait quelques légers mouvements de flexion et d'extension de la jambe et de la cuisse. Elle a l'air de se servir normalement de ses membres supérieurs.

Lorsqu'on l'assied, elle éprouve de la peine. Elle est contractée, sa tête tombe immédiatement en arrière, pas de raidement de la nuque.

Réflexes achilléens et rotuliens abolis aux deux membres inférieurs.

Pupilles égales, réagissant bien à la lumière.

Foie et rate non hypertrophiés.

Rien d'anormal à l'auscultation pulmonaire et cardiaque.

Amygdales un peu grosses, mais pas rouges. Pas d'albumine dans les urines.

11 septembre 1925. — Depuis le début d'août, on a été frappé par la raideur des membres inférieurs, surtout du côté gauche. Ce dernier presque constamment a une attitude en hyperflexion. On dirait un pied bot equin. L'orteil est presque complètement relevé. Il y a un certain degré de raideur beaucoup plus accentué à gauche, mais qui permet la flexion. Pas de trépidation plantaire ou rotulienne, ni d'un côté, ni de l'autre. Babinski très net, facile à obtenir. Signe d'Oppenheim positif des deux côtés à prédominance droite. Du côté gauche, rétraction du tendon d'Achille. Du côté droit, on n'obtient pas de réflexes. Du côté gauche, le réflexe rotulien est nettement exagéré.

Dans la journée, elle est constamment tournée sur le côté droit, dans le decubitus horizontal. On peut l'asseoir, mais elle semble souffrir, elle ne s'assied pas toute seule. La flexion des membres inférieurs sur le tronc n'est possible qu'à 145°.

Les membres supérieurs ne présentent rien de spécial, pas de contracture.

La recherche de la sensibilité est difficile en raison de l'âge de l'enfant. Elle paraît sentir la piqure. L'intelligence correspond à l'âge.

Actuellement, elle peut soulever la tête. Quand on l'assied, elle tinct la tête. Pas de troubles urinaires.

12 septembre 1925. — Examen ophtalmoscopique négatif (Docteur Bussy).

20 juillet 1925. — Ponction lombaire. A la cellule Nageotte, on compte 3 lymphocytes par millimètre.

Albumine 0 gr. 60. Sucre normal. Wassermann négatif.

Le petite malade a été vue à deux reprises par les Docteurs Bériel et Devic qui ont porté le diagnostic de « forme rentrée d'encéphalite périphérique ». En tout cas après cette période de paralysie flasque il n'est pas douteux que la malade a présenté une paraplégie spasmodique organique.

La malade réexaminée le 13 janvier 1926: l'enfant crie continuellement, mais on peut se rendre compte qu'il n'y a plus de contraction, que les réflexes sont nets au moins à droite. On ne trouve pas de Babinski : Il y a donc amélioration certaine de la spasticité.

CHAPITRE IV

ÉTUDE CLINIQUE

RAPPROCHEMENT DES SYNDROMES ENCÉPHALITE ÉPIDÉMIQUE A MASQUE DE POLIOMYÉLITE

Au cours des épidémies de chacune des deux affections, ou même dans les cas sporadiques étudiés un peu partout, les auteurs ont pu décrire un syndrome typique qui correspond au schéma classique de chacune d'elles. Nous rappelons, pour mémoire, les grandes lignes évolutives de la maladie de *Heine-Medin* et de l'encéphalite léthargique dans leurs formes typiques. Nous montrerons ensuite comment, peut-être sous l'influence du génie épidémique qui se modifie, du virus qui s'épuise ou change ses caractères, le schéma symptomatique s'est désagrégé : les formes anormales font leur apparition, s'éloignent du type primitif, finissent par se ressembler tellement que certains auteurs les rattachent à la poliomyélite et

d'autres à l'encéphalite, ne sachant pas ce qui est du domaine de chacune d'elles.

Nous terminerons enfin par l'étude des éléments de diagnostic qui permettront de reconnaître et de dépister ces encéphalites anormales sous le masque de la poliomyélite.

Formes classiques.

Qu'il s'agisse de cas sporadiques de poliomyélite antérieure aiguë ou des épidémies de maladie de Heine-Medin, l'identification est bien définitive aujourd'hui, le tableau typique est bien toujours le même dans sa forme spinale, beaucoup plus fréquente chez l'enfant.

La période d'incubation n'est révélée par aucun signe clinique. La durée est des plus variables : de 1 à 4 jours pour Wickmann, jusqu'à 33 jours pour certains auteurs; c'est une phase complètement silencieuse.

Pendant la période d'invasion ou préparalytique, la température s'élève rapidement, atteignant 39°-40°, accompagnée de coryza et d'angine érythémateuse. Le malade est prostré, somnolent. Les troubles gastro-intestinaux sont fréquents, avec langue saburrale, vomissements, diarrhée fétide avec selles verdâtres. Les signes nerveux sont prépondérants; l'enfant, instable, inquiet, présente parfois des convulsions. Il existe une hyperesthésie considérable, l'enfant crie dès qu'on approche de lui. Si l'enfant est plus grand,

il se plaint de céphalée. Dans certains cas, il y a dès le début des symptômes méningés avec douleur de la nuque, signe de Kerning.

La ponction lombaire montre un liquide céphalo-rachidien hypertendu, clair, limpide avec -lymphocytose ou même polynucléose et hyperalbuminose.

Au début de la *période d'apparition des paralysies*, la température s'abaisse avec une sédation des phénomènes généraux. Du deuxième au cinquième jour, la paralysie s'installe d'une manière à la fois insidieuse et rapide; elle est globale et massive, réalisant d'emblée, en quelques heures, tout son effet; elle atteint un ou plusieurs membres et ne progresse plus par la suite. Il est rare que la paralysie évolue par poussées, s'étendant progressivement à plusieurs groupes musculaires. Des douleurs précèdent parfois l'apparition des paralysies.

La paralysie peut frapper les quatre membres à la fois, l'enfant est incapable d'aucun mouvement. Les membres inférieurs sont le plus souvent atteints : paraplégie ou monoplégie crurales. Les membres supérieurs peuvent être frappés isolément et l'on peut voir ainsi réalisé un type hémiplégique ou croisé. Ces paralysies sont flasques et restent telles pendant toute la durée de l'évolution. Les réflexes tendineux sont diminués ou abolis et leur disparition est même un signe précoce. Les réflexes cutanés sont eux aussi diminués ou absents. Le cutané plantaire, souvent en extension, n'implique pas forcément une atteinte du faisceau pyramidal (Souques-Ducroquet-Dubuis).

Il n'y a pas toujours de troubles sphinctériens. Les

troubles vaso-moteurs sont assez fréquents sur les muscles paralysés, avec de la cyanose, du refroidissement. Il existe parfois, depuis le début de la douleur provoquée par la pression des masses musculaires et des troncs nerveux, mais il n'y a pas de troubles objectifs de la sensibilité.

L'atrophie n'a pas encore fait son apparition, mais dès cette époque il y a des troubles, des réactions électriques d'une façon précoce; dès les premiers jours on voit, suivant les muscles, dans un même membre paralysé, la contractibilité électrique faradique et galvanique ou rester normale, ou s'abolir, ou se modifier qualitativement et quantitativement et ceci est d'une grande importance pour le pronostic.

Période de régression des paralysies. — Au bout de quelques jours, certains muscles récupèrent leurs fonctions d'une façon rapide et complète. Cette régression peut se faire pendant des années.

Certains muscles restent frappés avec prédilection : aux membres inférieurs la paralysie prédomine sur les muscles antérieurs de la cuisse et sur les muscles antéro-externes de la jambe. Aux membres supérieurs, c'est le groupe radiculaire supérieur, surtout le deltoïde, qui est le plus souvent intéressé.

Période des paralysies définitives avec atrophie et déformation. —

Les muscles définitivement paralysés s'atrophient. Cette atrophie survient parfois avant le deuxième mois. Ces paralysies entraînent, à cause de l'action

des muscles antagonistes, des déformations. De plus, si la croissance n'est pas terminée, il en résulte un raccourcissement des membres atteints, des lésions osseuses avec décalcification, des laxités articulaires avec possibilité de luxations, des troubles vasomoteurs avec membre froid, peau violacée, cyanosée, lisse, amincie, parfois siège d'engelures et d'escarres.

Telle est la forme classique dont la première partie de notre observation I pourrait constituer le schéma.

Il serait inutile, dans un parallèle, de rappeler les grandes lignes de l'*encéphalite léthargique*, qui fut la plus importante manifestation de la maladie de von Economo dans la première épidémie : il s'agit de symptômes totalement différents.

La notion d'épidémicité, l'apparition au moment d'une épidémie de grippe est importante. Cette affection, qui atteint souvent l'adulte, peut être précédée d'un état de malaise durant de quelques jours à trois semaines, puis le début est brusque par des frissons, de la céphalée, de la fièvre, des courbatures.

Mais une triade symptomatique caractérise la période d'état.

La somnolence, qui a pu débiter insidieusement d'une façon progressive, les paupières d'abord lourdes demeurent si pesantes que le malade doit faire un effort. La torpeur est très marquée, mais il ne s'agit pas d'un état comateux. On réveille le malade en lui parlant, mais il retombe dans son sommeil léthargique. Il existe parfois des crises d'agitation avec délire onirique pour entrecouper les somnolences.

Les nerfs moteurs de l'œil sont souvent atteints. Les paralysies intéressent surtout la musculature externe de l'œil. Paralysie incomplète partielle dissociée, variable, ptosis double, strabisme interne ou externe. La musculature interne est plus rarement intéressée. On peut noter de l'inégalité pupillaire et surtout une paralysie de l'accommodation comme dans la diphtérie. Les autres nerfs du mésencéphale sont plus rarement atteints.

Un *état infectieux fébrile*, très variable, complète la triade symptomatique, attesté parfois, mais pas toujours, par la température, plus fréquemment par la leucocytose sanguine avec polynucléose.

En dehors de ces phénomènes, il existe parfois des troubles moteurs avec état parétique discret, convulsions localisées, raideur, des troubles de la sensibilité : hyperthésie avec algies, parfois de l'incoordination légère.

La ponction lombaire montre que les réactions méningées ne manquent pour ainsi dire jamais, avec lymphocytose, hyperalbuminose et surtout augmentation du taux du sucre.

Il s'agit là, d'ailleurs, d'une modalité épidémique : celle de 1918-19; les formes myotoniques étant celles de 1920-21, des formes plus anormales encore étant réservées aux épidémies plus récentes. La discrimination est encore plus difficile du fait de la présence des séquelles ou des formes prolongées de cette encéphalite épidémique.

Si les deux processus morbides étaient restés cantonnés aux schémas que nous venons de décrire, il

n'en saurait être question du parallèle que nous poursuivons, mais les caractères du virus s'étant peut-être modifiés au cours de chaque épidémie, des syndromes différents ont fait leur apparition.

Formes anormales.

Nous ne voulons pas entreprendre une étude complète de ces formes anormales, mais envisager seulement celles qui nous montreront que, partant des faits si dissemblables que nous venons d'exposer, la clinique peut nous mettre en présence de syndromes si rapprochés que certains auteurs les rattachent à l'encéphalite, d'autres à la poliomyélite.

A) *Poliomyélite.*

Pour ce qui est de la *poliomyélite*, tout d'abord nous pouvons rencontrer des types cliniques variables du fait de la localisation des lésions, du fait de l'apparition de certains symptômes, du fait de la marche de la maladie.

1° *Formes d'après le siège des lésions.*

La *forme spinale* a été celle qui a servi à la description du schéma clinique.

La forme *bulbo protubérantielle* est caractérisée par des paralysies des nerfs crâniens; il y a des lésions médullaires et bulbaires. La paralysie faciale est la plus fréquente; d'autres nerfs crâniens : hypoglosse, nerfs de l'œil, peuvent être pris.

La *forme cérébrale* est rare; prévue en 1885 par P. Marie, elle est établie d'une façon indéniable. Parfois associée à un foyer médullaire, l'encéphalite donne des syndromes assez complexe : hémiplégie flasque, aphasie, convulsions. Parfois il existe une encéphalite isolée avec hémiplégie spasmodique sans abolition de réflexe, qui a fait poser la question de l'encéphalite léthargique, forme cérébrale de la maladie de Heine-Medin. La céphalée, le délire, la torpeur, signalés au début de la maladie, peuvent être dues à une atteinte précoce de l'encéphale.

Les *formes méningées*, bien étudiées par Wickmann, puis Schreiber, sont caractérisées par l'intensité particulière des signes méningés qu'il est courant d'observer, mais atténués dans toutes les formes de paralysie infantile, tantôt il s'agit de *méningite pure*, qui constitue une forme abortive de la maladie: on voit ainsi, au cours d'une épidémie dans une famille, un des enfants présenter les symptômes caractéristiques d'une méningite et guérir. Dans d'autres cas, il s'agit de *méningo-myélites*, avec une première phase simplement méningée, dont les symptômes précèdent la paralysie; la flaccidité des muscles tranche alors avec l'état de contracture du début et cette phase paralytique se présente avec tous les caractères de la forme spinale de la maladie de Heine-Medin.

Signalons enfin le syndrome méningé avec ictère signalé par Guillain, Richet et Pignot.

2° *Formes d'après les symptômes particuliers.*

Dans certains cas, chez les malades simplement parésiés, on peut se demander s'il n'existe pas une *forme ataxique*. Mais ce qui est plus fréquent peut-être, c'est la *forme avec douleurs*. Celles-ci, qui ne sont pas rares au début^e de l'affection, persistent; l'affection ressemble à une polynévrite aiguë, d'où le nom de *forme polynévritique*, terme impropre car les nerfs sont respectés et les douleurs sont dues à la méningo-radiculite ou à des lésions des ganglions rachidiens. D'emblée, dans cette forme, les douleurs sont intenses au niveau des muscles, qui seront ultérieurement paralysés. Les articulations sont respectées, le signe de Lassègue est positif, la sensibilité objective peut être atteinte. Ces douleurs disparaissent généralement quand apparaissent les paralysies, mais les douleurs provoquées par les mouvements passifs, la pression des masses musculaire ou des troncs nerveux persiste plusieurs semaines ou plusieurs mois. Le plus souvent, ces formes douloureuses s'accompagnent de paralysies assez graves.

Parfois, il existe des *formes avec troubles spasmodiques*, tantôt l'irritation du faisceau pyramidal n'est que passagère, les réflexes tendineux exagérés redeviennent normaux; tantôt elle est plus durable, les réflexes sont exagérés, le cutané plantaire est en extension; elle succède à une période de paralysie flasque, comme si le virus avait débordé dans les cordons latéraux. Babonneix a rapporté, en 1922, une observation de cet ordre.

3° *Formes d'après la marche de la maladie.*

Il existe évidemment des formes abortives de la maladie : poliomyélite sans paralysie; leur existence est prouvée par les constations épidémiologiques. Il existe des formes avec paralysies temporaires (de Kennedy) qui disparaissent en peu de jours sans laisser de traces. Dans d'autres cas, la phase préparalytique fait défaut : c'est la paralysie du matin de West.

Aussi intéressantes sont les *formes progressives* généralisées : la maladie prend une marche ascendante qui affecte l'allure clinique du syndrome de Landry. A la suite de fièvre avec nausées, vomissements, surviennent des douleurs de la nuque, du rachis. Vite l'enfant tombe dans une torpeur qui contraste avec la conservation de l'intelligence. Les membres inférieurs sont paralysés, le lendemain les membres supérieurs sont malhabiles, l'enfant s'assoit difficilement; la déglutition est pénible, la parole est hésitante. Bientôt le petit malade, cyanosé, couvert de sueurs, en proie à la dyspnée, succombe par arrêt de la respiration au troisième ou quatrième jour, parfois plus tard, du huitième au quinzième jour. Ce n'est pas une éventualité rare, puisque pour Wickmann un cinquième des cas à mortalité précoce ont l'allure de la paralysie ascendante aiguë. Parfois, il s'agit au contraire de *formes descendantes*.

C'est surtout dans la première semaine que survient la terminaison fatale, qui d'ailleurs ne dépasse pas en France 5 %. Le plus habituellement, elle résulte

de la marche ascendante des lésions et le malade succombe par atteinte du bulbe à la suite d'accidents respiratoires ou cardiaques. La première semaine où le stade aigu passe, l'issue fatale est moins à craindre; cependant, les enfants peuvent mourir de broncho-pneumonie intercurrente.

Dans certains cas rares (notre observation I en est un exemple), il existe des *formes à rechute* (Medin, Zappert), celle-ci survenant quand les lésions primitives ne sont pas complètement éteintes; un à deux mois après la période paralytique, au stade réparation, apparaissent de nouvelles paralysies qui, dans notre observation I, se sont continuées par l'extension au bulbe, et l'évolution fatale d'un syndrome de Landry.

Telles sont les formes un peu anormales qui s'éloignent du grand schéma classique que nous avons ébauché au début et qui nous laissent supposer qu'anatomiquement la maladie de Heine-Medin n'est pas toujours qu'une poliomyélite antérieure aiguë.

B) *Encéphalite épidémique.*

Plus variées encore sont les formes dites anormales de la névraxite épidémique, même si l'on en retranche les formes prolongées (syndrome parkinsonien) dont nous ne parlerons pas.

En effet, au fur et à mesure de l'évolution épidémique, nous avons vu les formes léthargiques disparaître et apparaître les formes parkinsonniennes, les formes myocloniques. Bériel oppose, en effet, aux *formes encéphalitiques* bien tranchées, soit typique

léthargique, soit frustes, hypertoniques ou mentales, les formes basses à symptômes d'irritation bulbo-radiculo-médullaire, surtout douloureuses, myocloniques et viscérales. En général, il s'agit de malades avec tendance à l'apyrexie, qui évoluent d'une façon beaucoup plus traînante; ce qui domine, ce sont les myoclonies des membres, de la paroi abdominale, des troubles de sensibilité sous la forme d'algies, de paresthésies plus ou moins douloureuses rappelant les causalgies, des troubles vaso-moteurs avec crises de rougeurs, sensations de fièvre, des troubles respiratoires, tachypnée, troubles cardiaques avec tachycardie. Tous signes d'irritation sans aucun signe déficitaire vrai : pas d'anesthésie véritable, pas d'atrophie musculaire, pas de paralysie. Ces cas la rentrent dans les *formes myocloniques* de l'encéphalite; nous verrons qu'anatomiquement elles en constituent l'appoint radiculo-médullaire. Mais cette symptomatologie est encore assez différente de celle de la poliomyélite.

Les auteurs ont décrit, notamment Bériel et Devic, tout récemment encore, des *formes méningées* qui appartiennent indiscutablement à l'encéphalite léthargique; mais qui simulent à s'y méprendre soit des méningites tuberculeuses, soit des méningites syphilitiques.

A côté de ces faits, il en existe d'autres qui se rapprochent davantage de la poliomyélite dans ses formes classiques ou anormales. Dès le début de l'encéphalite léthargique, Cruchet n'avait voulu voir là qu'une forme particulière de l'encéphalomyélite diffuse et il discute, dans la thèse de Bremaud (1920),

La question du rapport de certaines myélites avec l'encéphalite épidémique, mais surtout depuis 1920 nous avons vu décrire par Sicard (mars 1920) des paralysies dues à la névraxite épidémique signée par les troubles oculaires. Roger a décrit à ce moment une encéphalite à forme polynévritique. En 1920, Bériel, étudiant cette question des paraplégies qui, par leurs caractères, sont à rattacher à l'encéphalite, émet l'hypothèse basée sur des constatations anatomo-cliniques qu'il s'agit là d'une autre localisation du virus, d'une polynévrite et il crée, avec Devic, le terme d'*encéphalite périphérique*. Depuis, ces auteurs sont revenus à plusieurs reprises sur ce sujet, notamment dans la thèse de Rey.

Froment, Sédailan et Ravault, Lépine, Régnier et Lesbros, Wedel, Puech et Renaldy, à Montpellier, en ont apporté de nouvelles observations. Ch. Reboul, de Montpellier, a consacré sa thèse à ces paraplégies dans l'encéphalite.

Ces faits cliniques sont ceux qui ressemblent le plus à la poliomyélite; mais le substratum anatomique est surtout polynévritique, comme on le verra plus loin.

Cliniquement, que donnent ces *formes périphériques*? Le début est variable, le syndrome infectieux est parfois discret, les signes méningés ne sont pas toujours très marqués; parfois, ce qui domine, c'est un syndrome digestif simulant l'embarras gastrique, la paratyphoïde. Les paralysies débutent de deux manières: parfois brutalement, parfois avec lenteur. Dans certains cas, c'est en pleine marche que sou-

Le malade sent que ses jambes ne le portent plus; tantôt, c'est au milieu de douleurs intenses que le syndrome s'installe; le plus souvent, enfin, c'est progressivement que la paraplégie s'installe. On voit le plus souvent la paraplégie flasque avec abolition de réflexes se compliquer par l'extension de paralysies à la paroi abdominale, aux membres supérieurs, comme s'il s'agissait d'un syndrome de Landry. Bien plus, les nerfs crâniens sont alors souvent atteints : paralysie faciale, paralysie du glosso-pharyngien avec troubles de la déglutition; parfois même, troubles respiratoires. Cette paraplégie est, dans certains cas, globale; parfois celle-ci est un peu à distribution anormale, à la racine du membre. Le plus souvent, on est frappé par le caractère assez superficiel du symptôme: malgré l'apparence de diffusion extrême du processus, les troubles fonctionnels paraissent relativement peu intenses; on a plutôt à faire à des parésies : le malade peut faire des mouvements dans son lit, détacher le talon du lit, plier la jambe, l'étendre; ce n'est jamais un grand paralytique.

La sensibilité est toujours troublée, avec des douleurs spontanées parfois assez vives, avec douleur à la pression des masses musculaires et des troncs nerveux; la manœuvre de Lasègue peut être positive. Les paresthésies, l'hyperesthésie sont la règle et il n'y a pas d'anesthésie.

La ponction lombaire montre toujours une réaction du liquide céphalo-rachidien; il y a une dissociation albumino-cytologique allant parfois jusqu'à deux grammes; la lymphocytose est nulle ou discrète;

l'hyperglycorachie peut manquer; ainsi, dans quatre observations de Bériel, dans une observation de Guillaïn, dans le cas de Froment, cette dissociation n'existait pas.

L'état général est parfois peu atteint : il y a une poussée thermique au début, la température est redevenue normale.

L'évolution est généralement favorable; en quelques mois, les malades récupèrent leurs fonctions : paralysies, puis troubles de la réflexivité disparaissent; il ne persiste pas d'atrophie musculaire véritable; s'il y avait un peu d'atrophie globale, elle ne s'est pas accompagnée de réaction de dégénérescence.

Dans certains cas, les syndromes sont un peu modifiés; c'est le même mode de début, mais la localisation où la prédominance de paralysie est différente; l'évolution est subaiguë et à un moment donné les difficultés que présentent ces malades assis pour se relever, les diverses épreuves que l'on peut faire, font se demander s'il ne s'agit pas de myopathie; ce sont les *formes pseudo-myopathiques*, sur lesquelles Bériel et Lesbros ont insisté récemment, que Gutmann avait déjà signalées. Quelques-uns des caractères des paralysies de la malade de notre observation II rentrent dans cet ordre d'idées.

Mais les faits importants à retenir encore au sujet de ces formes anormales, ce sont leur modalité évolutive, qui viennent modifier le pronostic bénin dont nous parlions tout à l'heure ou qui servent au diagnostic. Il existe des formes périphériques d'encépha-

lite qui, à un moment donné de leur évolution, présentent des signes de la série encéphalitique, soit avant les paralysies, soit au cours des paralysies. Il existe des observations et Bériel en cite un exemple où l'on a vu ultérieurement apparaître des petits signes : tremblements d'une main, exagération des réflexes de posture, qui permettent de se demander si ces malades n'évolueront pas vers un syndrome parkinsonien. Ces notions, nous le verrons plus loin, ont une grande valeur diagnostique; mais malgré leur absence, le diagnostic de forme périphérique d'encéphalite peut être porté.

Autrement intéressants sont à connaître les accidents bulbaires que l'on peut redouter quand on voit l'atteinte des nerfs crâniens, mais qui ne se produisent qu'exceptionnellement, puisque notre observation II est un des rares cas observés : il s'agit de l'extension du processus à la région bulbaire.

Enfin, dans certains cas, il existe d'autres formes cliniques qui ne sont pas moins intéressantes.

Les auteurs ont, depuis longtemps, signalé la possibilité d'observer comme reliquat d'une encéphalite la forme d'une paraplégie spasmodique; ainsi les observations de Léri et Gay, celles de Reboul. Mais dans la forme périphérique on peut voir secondairement apparaître des signes de sparticité. Dans ce cas là, il s'agirait de ce que Bériel et Devic appellent les *formes rentrées* de l'encéphalite périphérique et qui correspondent probablement à l'évolution d'un processus de sclérose médullaire. Notre observation III en est une illustration.

Pour terminer, dans la majorité des cas, quelle que soit la forme envisagée, le plus souvent les troubles irritatifs (myoclonie) ou paralytiques ne laissent après eux que très rarement des atrophies musculaires. Cependant, dès 1920, Sicard et Paraf avaient noté des cas de cet ordre et d'ailleurs il est des formes périphériques où il peut persister pendant plusieurs mois *des atrophies* assez discrètes. Bien plus, certains auteurs, notamment Froment et Genevois, ont pu suivre cliniquement une encéphalo-myélite myoclonique qui a évolué vers l'atrophie musculaire progressive.

Ces considérations, forcément rapides, montre bien le polymorphisme qu'a pu revêtir la nevraxite épidémique au cours de ces dernières années.

Rapprochement clinique.

La lecture des formes cliniques que nous venons d'énumérer pourrait faire croire, en maints endroits, à une répétition. Si, évidemment, l'encéphalite léthargique et la poliomyélite antérieure aiguë sont aussi éloignées l'une de l'autre que possible, dans leurs formes anormales, la ressemblance devient frappante et le diagnostic difficile.

Il est certain que la poliomyélite ne donne pas, même lorsqu'elle s'étend aux centres supérieurs du cerveau, un syndrome rappelant l'encéphalite léthargique; mais, par contre, lorsque la maladie de von Economo modifie son processus, elle prend le masque de la maladie de Heine-Medin.

A la phase initiale, les formes purement méningées de l'une et de l'autre peuvent être identiques.

A la phase paralytique, toutes deux revêtent un syndrome avec certains caractères un peu particuliers et peuvent rendre le diagnostic difficile.

Dans leurs formes anormales, avec signes de spasticité, nous voyons Babonneix rattacher le syndrome à la poliomyélite et ce même syndrome constituer les formes rentrées de Bériel.

Nous voyons la même modalité évolutive quand chacune d'elles prend la forme ascendante et donne le syndrome de Landry avec terminaison bulbaire : c'est ainsi avancer un peu plus le démembrement de la maladie de Landry.

Plus tardivement enfin on peut concevoir que les séquelles atrophiques peuvent se faire demander à quel processus elles doivent leur existence.

Eléments de diagnostic.

Cette ressemblance est parfois si frappante que certains auteurs, notamment ceux qui ont observé les récentes épidémies de poliomyélite ou d'encéphalite à l'étranger, ont déclaré ce diagnostic extrêmement difficile. *Tebbut*, qui a étudié la récente épidémie de poliomyélite en Australie, conclut ainsi. Cependant, il semble que des éléments assez importants permettent de faire un diagnostic.

Le diagnostic, en réalité, se fera de deux façons, dans la pratique, en face du syndrome qui paraît le

plus difficile à discuter : la forme périphérique de l'encéphalite.

Parfois, d'emblée, on a la signature *encéphalitique* par un certain nombre de symptômes retrouvés dans l'histoire de la maladie : somnolence, paralysie de l'accommodation, diplopie, phases prolongées d'insomnie, quelques bouffées de confusion mentale, suivie ultérieurement de paralysie flasque.

Dans d'autres cas, la nature encéphalitique n'est pas évidente. On ne retrouve aucun des signes précédents et l'aspect du malade fait d'emblée penser à la poliomyélite et c'est le diagnostic qui est discuté avant celui de polynévrite alcoolique ou diphtérique, surtout lorsqu'il existe un état infectieux évoluant avec la paralysie.

Dans les cas les plus typiques, des différences seraient assez schématiques :

1° *Le mode de début* serait plus brutal dans la poliomyélite où l'état infectieux du début est plus sérieux : la paralysie d'emblée en quelques heures maxima. L'invasion est beaucoup moins dramatique : elle est progressive dans l'encéphalite.

2° *Les caractères* même de la *paralysie* : elle serait même, dès le début, plus complète dans la poliomyélite que dans les formes périphériques où le malade reste capable de certains mouvements; c'est de la parésie et non la paralysie totale d'emblée. Il faut 5 à 6 jours pour immobiliser le malade. D'autre part, il est exceptionnel que les nerfs crâniens soient atteints dans la poliomyélite.

3° Les *réactions électriques* pourront très rapidement nous fournir un élément intéressant en nous montrant l'absence de réaction de dégénérescence totale dans l'encéphalite.

4° La *ponction lombaire* nous donnera le plus souvent cet aspect particulier que l'on ne rencontre ni dans la poliomyélite épidémique ni dans les polynévrites banales : dissociation albumino-cytologique. L'hyperglycorachie pourra nous apporter un argument décisif en faveur de l'encéphalite.

5° Enfin, s'il était important de faire un diagnostic au début pour porter le pronostic, l'*évolution* de l'affection nous donnera les renseignements qui nous manquaient.

La nature poliomyélitique sera signée par l'atrophie brusque rapide d'un groupe musculaire et le contraste entre ces groupes musculaires qui fondent et ne donnent plus aucune réaction motrice et ceux qui évoluent rapidement vers la guérison. Dans les formes périphériques de l'encéphalite, au contraire, il n'y a pas cette différence entre groupes musculaires perdus et ceux qui vont guérir. Le retour à la mobilité se fait lentement, progressivement pour tous les muscles à la fois.

Si le diagnostic est parfois difficile dans ces cas là, il l'est bien plus encore dans les formes où paralysie et spasmodicité s'associent. Il serait même impossible, puisque certains auteurs rattachent ces formes tantôt à l'encéphalite (Bériel), tantôt à la poliomyélite (Babonneix).

Cependant, dans ces cas, des recherches sérologiques ou expérimentales pourraient trancher le diagnostic. Netter et Levaditi ont pu mettre en évidence des anticorps capables de neutraliser le virus de la poliomyélite, *réaction d'atténuation du virus* appliquée par Pignot pour l'identification de certains états méningés avec ictère. *Kling* a montré des faits analogues pour l'encéphalite. Mais il s'agit là de tests biologiques qui sortent du domaine de la clinique courante.

CHAPITRE V

ÉTUDE ANATOMOPATHOLOGIQUE

OPPOSITION DES LÉSIONS

De même que pour l'étude clinique il semblerait presque ridicule d'essayer de comparer les lésions constatées dans les autopsies de poliomyélite et d'encéphalite léthargique. Les lésions médullaires de sclérose constatées lors des autopsies de sujet ayant présenté, plusieurs années avant, une poliomyélite et les lésions des noyaux gris et de l'encéphale de sujets morts d'encéphalite léthargique sont très différentes a priori et par leur topographie et par leurs caractères intimes.

Autrement intéressant est déjà le rapprochement que l'on peut faire — en dehors de la notion topographique — entre les lésions de poliomyélites mortelles dans les premières semaines et celles de la névrite épidermique; leurs caractères généraux sont

de toute évidence dissemblables. Ce sont des faits bien connus maintenant. Mais nous apportons un élément nouveau : c'est la comparaison des lésions entre les formes périphériques d'encéphalite et la poliomyélite chez qui, parfois, le diagnostic clinique est si difficile.

Après avoir fait le schéma classique des lésions dans les formes typiques d'encéphalite et de poliomyélite à la phase aiguë, nous verrons les modifications dans les formes anormales; enfin, nous synthétiserons dans une vue d'ensemble les caractères généraux des lésions que nous croyons propres au virus de la poliomyélite et à celui de l'encéphalite.

Anatomie pathologique de la maladie de Heine-Medin dans sa forme spinale.

Les lésions cicatricielles correspondant à la phase chronique ont été étudiées depuis longtemps. Ce n'est qu'avec les épidémies où des cas de mort survinrent à la phase aiguë que l'on a pu suivre la marche des lésions, étudier leurs caractères cytologiques, faits que l'étude expérimentale chez le singe a permis de mettre en évidence d'une façon plus complète encore en les suivant pas à pas au fur et à mesure de leur évolution.

Cette étude a été faite d'une façon minutieuse par Wickmann, par Mme Tinel-Giry, par Pignot en France, par Zappert à Vienne, par Levaditi et ses collaborateurs chez le singe. Les cas n'en sont pas très

nombreux et notre observation en est une nouvelle illustration.

Nous signalerons, pour être complet, que la maladie de Heine-Medin ne doit pas être regardée comme présentant des lésions exclusivement localisées au système nerveux; deux points semblent intéressants : d'une part, l'état inflammatoire des formations lymphoïdes de l'intestin, les follicules, les plaques de Peyer sont hypertrophiées, congestionnées; d'autre part, le foie présente souvent des lésions inflammatoires ou de nécrose (Flexner).

Cependant, c'est au niveau du système nerveux central que les altérations sont les plus intenses et les plus caractéristiques.

A l'autopsie, on observe une congestion marquée de l'axe cérébro-spinal, la moëlle paraît un peu molle; sur des coupes transversales on constate, surtout au niveau du renflement lombaire, des foyers inflammatoires caractérisés par une teinte gris rosé de la substance grise; l'examen histologique montrera en réalité des lésions plus diffuses et plus intenses.

Si l'on examine une coupe de moëlle colorée par les techniques ordinaires (hémateïne, éosine) à un petit grossissement, on se rend compte que les méninges sont souvent altérées; les espaces sous-arachnoïdiens sont envahis par une nappe hémorragique plus ou moins épaisse, qui comprime les racines sans les dissocier; la pie-mère est infiltrée de cellules lymphocytaires, surtout au niveau de la face antérieure de la moëlle. Celle-ci présente des taches foncées qui correspondent à des véritables nodules infectieux, sur-

tout abondants au niveau des cornes antérieures; mais l'infiltration cellulaire se remarque aussi autour des vaisseaux et dans la substance blanche sous forme de rayon le long des vaisseaux. On note aussi des taches rougeâtres plus ou moins étendues constituées par de petites nappes hémorragiques qui alternent avec des foyers d'œdème interstitiel. On est frappé de suite par l'absence ou la rareté des cellules radiculaires au niveau des cornes antérieures.

A un plus fort grossissement on peut se rendre compte des caractères cytologiques de l'inflammation et des lésions des cellules nerveuses proprement dites.

L'inflammation périvasculaire se trouve dans toute la substance grise, cornes antérieure et postérieure. Il s'agit d'un manchon autour de vaisseaux dont la lumière peut être plus ou moins réduite. Ce manchon est constitué par les cellules migratrices polynucléaires, lymphocytes et rapidement par des cellules avec inclusions lipoïdiques. Cette infiltration se rencontre de préférence au centre des foyers destructifs autour de petits vaisseaux où elle peut être très intense. Elle est parfois aussi intense autour des vaisseaux piemériens. De ces variétés topographiques, les auteurs ont cherché à tirer des conclusions pathogéniques.

Il existe encore une infiltration interstitielle formée d'éléments migrants polynucléaires lymphocytes et aussi des proliférations ou des modifications des éléments de soutien : mésoglie, névroglie, infiltration qui s'étend parfois dans la substance blanche, mais qui prédomine au niveau des cornes antérieures.

Les cellules radiculaires, avons-nous dit, sont dé-

truites par *histolyse*, avec disparition des grains chromatiques, homogénéisation du protoplasma et finalement destruction du noyau. Un stade d'hypercoloration a pu précéder, d'après Wickmann, ces lésions, ou par *neuronophagie* que les études en série sur le singe ont permis à Levaditi d'affirmer : « dans un premier stade, les leucocytes polynucéaires des macrophages s'accumulent autour des éléments nerveux pour s'insinuer dans le corps cellulaire. Ces cellules migratrices activent la destruction du neurone : les polynucléaires par un ferment protolytique provoquent la fonte, les macrophages englobent les débris ; cette neuronophagie est certaine disent Levaditi, Pignot et Mlle Leonano, puisque les phagocytes contiennent les granulations oxyneutrophiles qui ne peuvent provenir que la substance nerveuse ; il n'y a pas simplement neurolyse, mais neuronophagie.

Ajoutons, pour être complet, que les *racines rachidiennes* sont altérées à la phase initiale, les racines postérieures comprimées par les hémorragies et les lésions pie-mériennes ; un peu plus tard, les racines antérieures, qui sont vite complètement vidées par la dégénérescence vallérienne qui, au stade chronique, les laissera privées de fibres, grêles, pâles, décolorées par la méthode de Veigert.

Les *ganglions rachidiens* présentent parfois de petites hémorragies, des infiltrations interstitielles ou des altérations cellulaires.

Enfin, les auteurs n'ont pas décrit de lésion notable des *nerfs périphériques* ; les fibres dégénérées disparaissent et très rapidement la résorption des produits

de dégénérescence étant terminée, de la sclérose jeune remplace les fibres disparues.

De même les muscles présentent une atrophie simple de leurs fibres.

Il semble que ces lésions prédominent à la moëlle lombaire; parfois ce sont les segments supérieurs les plus atteints. Dans l'étude expérimentale, si les animaux sont sacrifiés à ce moment, leurs lésions sont uniquement médullaires. Mais dans les cas mortels, chez le singe comme chez l'homme, ces lésions sont diffuses dans tout le névraxe.

Nous voudrions attirer l'attention sur un point que la coloration élective de la névroglie met particulièrement en relief : celle-ci prolifère d'une façon formidable dans les cornes antérieures. Dans la préparation de notre observation I, nous avons rencontré dans les cornes antérieures des cellules multinucléées à protoplasma étendu qui sont des éléments névrogliques en involution protoplasmique avec de rares et volumineux prolongements fibrillaires. En d'autres points, la topographie comparée à l'évolution clinique nous montre qu'il s'agit là des points les premiers touchés; il y a déjà une énorme prolifération fibrillaire dont le fin chevelu occupe tout le champ du microscope.

Il nous faut signaler aussi et ce nous ne l'avons point vu dans notre cas, la possibilité d'un type dégénératif opposé au type inflammatoire précédent décrit par Mme Tinel où il n'y a pas de réaction, ni d'infiltration inflammatoire; les cellules nerveuses, atteintes seules de dégénérescence, deviennent hyperchro-

niques, puis se chromatolysent; le noyau disparaît. Infection massive, virus exalté, disent les uns; au contraire, pour Kling, il s'agit d'infection à virus atténué; dans le cas de Pignot, où l'autopsie eut lieu assez tardivement, la névrogliose ne s'était pas hyperplasiée et il existait au niveau des cornes antérieures un état grillagé.

Anatomie pathologique de l'Encéphalite léthargique

Elle est bien connue depuis les travaux de P. Marie-Tretiakoff, Claude et Schaeffer, Marinesco, Harvier, Levaditi, Souque et Bertrand, Lhermitte, Achard et Foix. Bériel, à Lyon, y a consacré d'importants et nombreux articles qui en constituent aujourd'hui une étude anatomique des plus importantes.

Macroscopiquement on constate peu de choses : un peu de congestion du cerveau, une légère infection des méninges, une teinte hortensia des circonvolutions. Les lésions siègent surtout au niveau des noyaux gris de la base et des pédoncules; dans le mésencéphale, elles envahissent, en se dégradant en haut, la région des noyaux, en bas la protubérance du bulbe, dont elles ne paraissent pas dépasser le segment inférieur. Ces lésions prédominent dans la substance grise qui entoure l'aqueduc de Sylvius; elles sont plus marquées aussi au niveau du *locus niger*.

Il s'agit d'une polio-encéphalite diffuse, avec localisation prédominante.

Histologiquement, on a à faire surtout à un processus diapédétique presque uniquement limité à la substance grise surtout; la substance blanche est atteinte aussi par voisinage. Il y a une infiltration cellulaire très marquée des gaines lymphatiques et des vaisseaux. La paroi de certains est rompue, la lumière est remplie d'éléments inflammatoires qui les ferait prendre pour des nodules infectieux. Ces manchons périvasculaires sont constitués uniquement par des lymphocytes. Ce processus est surtout périveineux, les artères sont peu atteintes, les capillaires sont indemnes (Marinesco). Parfois il y a des petites hémorragies périvasculaires. Il existe aussi de l'œdème périvasculaire. Le nombre des noyaux névrogliques est un peu augmenté, manifestant un certain degré d'inflammation interstitielle. Ce processus diapédétique, parfois aussi très marqué au niveau des noyaux gris centraux, est très discret ou nul dans l'écorce.

Contrastant avec l'intensité de cette variété de lésions, les altérations cellulaires sont minimes; on ne les trouve qu'aux points où le processus est très actif; quelques cellules du locus niger, du noyau de la troisième paire sont détruites; c'est une lésion qui paraît secondaire au processus inflammatoire qui étouffe les cellules, parfois cette dégénérescence paraît primitive, mais il est exceptionnel de voir des figures de neuronophagie. D'ailleurs, les fibres nerveuses sont seulement altérées en ces points là.

Pour nous résumer, en dehors de la topographie différente, il y a dans l'encéphalite épidémique une triade lésionnelle avec les *manchons périvasculaires*

à *lymphocytes*, des *lésions infiltratives* de la substance grise sans *polynucléaires*, des *lésions cellulaires discrètes*. Les lésions ne sont pas limitées strictement au mésocéphale, débordent dans la corticalité cérébrale, la région bulbaire.

De plus, et Bériel insiste sur ce point, du fait que le processus est diapédétique, il est *superficiel*, peu *destructeur*, mais *irritatif*; d'autre part, en dehors de sa diffusion dans toutes les régions du névraxe; il diffuse dans les différentes parties d'une même région : il n'a *pas de systématisation réelle*; quel que soit le polymorphisme symptomatique il reste toujours identique.

Anatomie pathologique des formes anormales

Si nous faisons cette distinction, c'est pour faciliter la comparaison avec les formes périphériques dont nous parlerons tout à l'heure.

Ces formes anormales de la poliomyélite ne sont d'ailleurs que des modifications topographiques des lésions qui présentent toujours les mêmes caractères généraux.

Dans les *formes méningées* il s'agit surtout d'une exagération de la réaction inflammatoire constante, mais très discrète, au niveau des méninges molles et prédominante à la partie antérieure autour des vaisseaux.

Les *formes douloureuses* sont dites polynévritiques par certains auteurs. C'est un terme impropre, car jusqu'à présent les examens anatomiques qui en ont

été faits ne montrent jamais d'atteinte particulière des troncs nerveux, et Pignot, dans sa thèse, rapporte diverses observations dans ce sens, mais par contre, pour expliquer les phénomènes douloureux des lésions des ganglions rachidiens, l'atteinte des racines postérieures soit par l'inflammation méningée, soit par l'hémorragie sous-arachnoïdienne sont nettement suffisants. Dans les *formes avec troubles spasmodiques*, l'inflammation déborde la substance grise pour lécher, par voisinage, la substance blanche du faisceau pyramidal. Les *formes ascendantes* type Landry ou à terminaison bulbaire montrent, dans cette région, des lésions histologiques plus jeunes que celles de la moëlle, prédominant là aussi au niveau de la substance grise mais conservant toujours les mêmes caractères généraux; ce qui domine, c'est l'atteinte cellulaire avec ses modifications dans la chromaticité, l'apparition d'éléments péricellulaires, la dilatation vasculaire. Les nodules inflammatoires ne sont pas encore constitués, la réaction névroglique est moins intense; il s'agit de lésions plus récentes, les dernières produites, mais toujours du même ordre.

Toute la symptomatologie des formes anormales de la poliomyélite s'explique ainsi par des variations topographiques; dans les cas sporadiques de la maladie de Heine-Medin, l'ancienne paralysie infantile, les lésions sont strictement limitées aux cornes antérieures des renflements médullaires. Au cours des épidémies, le virus, peut-être exalté, garde moins jalousement son affinité neurotrope : il donne des lésions et des manifestations viscérales, en même temps que la

réaction méningée périvasculaire devient plus forte, le virus, tout en conservant son affinité pour la substance grise, pour les cellules nerveuses elles-mêmes, étend son domaine le long de la colonne grise du névraxe jusqu'aux noyaux bulbaires, amenant rapidement la mort, jusqu'à l'écorce donnant des crises convulsives; la réaction de voisinage dans la substance blanche nous explique la participation du faisceau pyramidal. Mais toujours le virus garde sa puissance destructrice immédiate et si l'évolution n'est pas enrayée trop tôt par la mort, on voit très vite le déficit musculaire définitif causé par la destruction des cellules radiculaires.

Anatomie pathologique des formes anormales de l'encéphalite épidémique.

Avant de décrire ces lésions, il faut d'emblée faire une restriction. Certains auteurs, devant la symptomatologie paralytique, le syndrome paraplégique survenus au milieu des signes de la série encéphalique, ont parlé de suite de myélite due au virus de l'encéphalite épidémique, donnant ainsi à ces variétés anormales de l'encéphalite un substratum anatomique le plus souvent présumé, puisqu'ils ne lui apportaient aucune vérification nécropsique et fort probablement inexact, comme nous le verrons plus loin. Lorsque Bériel a soulevé l'hypothèse de lésions polynévritiques dans ses formes périphériques, d'autres auteurs, notamment Schaeffer, ont prétendu que le syndrome

clinique évoquait plutôt l'idée d'une localisation médullaire. Bériel exposait, cependant, des arguments anatomo-cliniques qui paraissaient assez décisifs. Les résultats nécropsiques de notre observation II sont les premiers que nous ayons pu réaliser à ce jour; ils nous semblent apporter la démonstration définitive et donner la signature anatomique qui leur manquait aux formes périphériques de l'encéphalite périphérique.

Nous avons déjà dit tout à l'heure, en étudiant les lésions de l'encéphalite léthargique, que la conception suivant laquelle les altérations encéphalitiques seraient strictement localisées dans le mésencéphale n'est pas tout à fait exacte. Le processus est souvent plus généralisé, étendu au cortex, au bulbe, même à la moëlle cervicale. Cette idée n'était pas admise par tous les auteurs. C'est ainsi que P. Marie et Tretiakoff faisaient de l'intégrité de la moëlle, de l'absence de lésions médullaires une des caractéristiques de l'encéphalite épidémique. Par contre, Cruchet adoptait une compréhension très large de la maladie, admettant qu'elle pouvait intéresser la moëlle d'où le nom d'encéphalomyélite. En présence de ces deux théories opposées, l'une limitant dans un cadre étroit les lésions à l'encéphale, l'autre envisageant l'affection comme tout à fait diffuse, il fallait avoir de nombreuses autopsies pour se faire une idée exacte. Bériel put apporter ainsi plusieurs vérifications anatomiques, dont l'une d'encéphalite léthargique avec troubles psychiques où il y avait pourtant des lésions médullaires. Il semble donc que les lésions de l'encé-

phalite épidémique soient assez diffuses; il s'agit bien de névraxite, comme l'a dit Sicard, avec prédominance au niveau des noyaux gris de la région mésocéphalique dans l'encéphalite léthargique.

Si l'on se rappelle les caractères généraux dont nous parlions tout à l'heure, cette exsudation avec peu de lésions cellulaires, on comprendra alors que les localisations médullaires ne donnent pas de paraplégie. A la prédominance des lésions médullaires correspond la *forme myoclonique* de l'encéphalite épidémique.

Ce sont là les *formes basses* de Bériel. Cliniquement, prédominance des myoclonies au niveau des membres, avec diminution inconstante des réflexes, troubles vaso-moteurs, troubles de la sensibilité avec douleurs névralgiques, causalgies, paresthésies. L'autopsie montre des lésions extrêmement atténuées au niveau de l'écorce cérébrale et des méninges des couches optiques et elles sont plus nettes au niveau des noyaux gris et des pédoncules, mais c'est surtout à partir du bulbe que les altérations sont plus intenses. Dans la moëlle, les lésions sont prépondérantes, les exsudats cellulaires y abondent, répandus diffusément ou en agglomérations périvasculaires; on les voit au niveau des méninges dans le sillon médian antérieur, dans les cordons blancs, les cornes grises, sur les racines, quelle que soit l'intensité des exsudats périvasculaires de l'infiltration interstitielle on retrouve toujours, parfois cachées mais toujours paraissant indemnes, les cellules radiculaires non diminuées de nombre, avec leurs corps de Nisol intacts; si elles sont lésées, les altérations en sont minimales. Les colo-

ration au Marchi montre à peine quelques boules de désintégration myélinique à leur entrée dans la moëlle ou ça et là dans les cordons. Les racines sont atteintes par le même processus, ainsi que les ganglions rachidiens. Il s'agit là de myélite : c'est la forme médullaire de la névraxite épidémique et sa symptomatologie cadre bien avec les caractères superficiels non déficitaires de l'encéphalite épidémique, leurs caractères irritatifs entraînant les myoclonies.

A quoi correspondaient alors les *formes paraplégiques* de l'encéphalite épidémique que les auteurs avaient parfois rattachées au jugé à des lésions myélitiques ?

Bériel, à ce propos, avait envisagé depuis longtemps l'hypothèse d'une lésion périphérique plus basse encore que la moëlle et les racines, car il n'était pas logique d'admettre que les lésions prissent dans certains cas d'autres caractères que ceux qu'elles ont habituellement.

Dans une observation rapportée dans la thèse de Rollet, à symptomatologie myoclonique et douloureuse, Bériel avait déjà vu les lésions avoir leur maximum au niveau de la moëlle et des racines, mais ayant examiné les nerfs par la méthode de Marchi, il y avait vu des boules noires de désintégration myélinique; n'ayant pu faire d'autres colorations pour vérifier s'il y avait des lésions interstitielles, il concluait : « les lésions étant presque uniquement myéliniques, péri-axiles, comme il n'existe pas, d'autre part, de lésions destructives importantes des cellules d'origine dans la moëlle, il est vraisemblable d'admettre que les nerfs

sont frappés d'une façon autonome pour leur propre compte ». Bériel donnait, comme substratum anatomique à ses formes périphériques des lésions tronculaires prédominantes, plus discrètes, plus atténuées au niveau des racines et de la moëlle.

Notre observation II est une confirmation anatomique de cette hypothèse :

Les formes paraplégiques, les formes périphériques de l'encéphalite épidémique sont des polynévrites.

Il existe, en réalité, des lésions diffuses du système nerveux. Dans notre cas, nous avons retrouvé, en effet, des lésions assez discrètes, mais indubitables au niveau des noyaux gris de la base des pédoncules en particulier, lésions qui ont tous les caractères des lésions habituelles de l'encéphalite, avec les caractères superficiels des exsudats périvasculaires à lymphocytes, avec absence de lésions cellulaires. Cette localisation de prédilection vient avec les caractères du processus signer la nature encéphalitique du syndrome.

La *moëlle*, elle, semble indemne; nous sommes loin, comme nous le montre la micro-photographie des lésions destructives de la poliomyélite épidémique, nous sommes loin des lésions diapédétiques intenses des formes médullo-radiculaire de l'encéphalite. Pas de lésions méningées, peu de lésions radiculaires, racines antérieures et postérieures paraissent presque indemnes en dehors de quelques exsudats inflammatoires. La moëlle elle-même paraît normale, aucun exsudat périvasculaire important, aucun nodule inflammatoire, pas de disposition cellulaire.

La seule altération évidente c'est, au milieu des cellules radiculaires indemnes, la présence de quelques cellules vésiculaires avec chromatolyse, avec noyau marginé, qui peuvent être aussi bien la manifestation d'une atteinte primitive de ces éléments que la lésion rétrograde du corps cellulaire d'un neurome dont la portion périphérique, le neurite, est malade.

C'est qu'en effet l'aspect des nerfs périphériques est tout autre et il s'agit là, à n'en pas douter, d'une lésion primitive, car les racines antérieures et postérieures sont très peu lésées; on s'en rend compte en les examinant directement et en les comparant aux racines antérieures de notre cas de poliomyélite mort au même moment de l'évolution (2 à 3 mois). Les racines antérieures de notre encéphalite périphérique n'ont pas ou peu d'altération de leurs fibres nerveuses.

L'examen des nerfs périphériques n'est pas complet; il a été fait simplement par les techniques de coloration ordinaire : hémateïne, eosine, trichrome de P. Masson, méthode de Loyez, mais nous avons pu cependant le comparer à des nerfs de notre poliomyélite au même moment de l'évolution. Dans ces derniers, comme le montrent nos microphotographies et nos descriptions, il n'y a aucune trace d'inflammation, la destruction d'un certain nombre de fibres est terminée, elles sont remplacées par de la sclérose jeune, le nerf paraît frêle, transparent par la méthode de Loyez, en tout cas on ne trouve plus aucun élément inflammatoire interstitiel.

Par contre, dans les nerfs examinés chez notre

petite malade morte d'encéphalite périphérique, de prime abord on est frappé par la présence d'une infiltration interstitielle extrêmement marquée de lymphocytes, un état œdémateux qui sépare les fibres du périnèvre dont les noyaux sont hyperplasiés; il y a certainement aussi des modifications de la gaine de Schwann; les cylindraxes, altérés, gonflés, ne semblent pas interrompus et les gaines de myéline boursoufflées n'ont pas disparu complètement par la méthode de Marchi. Il s'agit là d'un processus névritique qui n'est certainement pas une dégénérescence secondaire, mais une lésion primitive, une névrite avec exsudation cellulaire, sans lésion définitive puisque le cylindraxe n'est pas complètement détruit. Cette lésion superficielle du nerf par le virus se traduit par un déficit moteur. C'est le premier signe de faiblesse du conducteur périphérique éloigné des centres qui, lorsqu'il est plus gravement atteint, laisse se déclencher atrophie et anesthésie.

Dans ces formes périphériques, il est intéressant de signaler que les lésions verneuses s'étendent jusqu'aux fines ramifications intra-musculaires, comme nous le montrent nos microphotographies, qui permettent de comparer les deux muscles, les fibres musculaires, vues à grossissements identiques, sont plus petites mais parfaitement striées sur le muscle atrophie de la poliomyélite où il n'y a pas de traces d'inflammation. Le muscle de la racine du membre que nous avons examiné chez notre petite fille morte d'encéphalite montre des fibres d'aspect normal, mais il existe une infiltration inflammatoire interstitielle

entre les fibres musculaires; nous sommes en présence de myosite interstitielle, c'est vrai, mais est-elle primitive ? Il s'agit plus vraisemblablement des lésions du voisinage même des petits filets nerveux. On peut d'ailleurs suivre cette inflammation des formations nerveuses jusque dans les faisceaux neuro-musculaires où le nombre des noyaux est plus grand que normalement. Il y a là certainement une base anatomique pour la possibilité de formes musculaires de l'encéphalite; pour le moment, au stade des lésions que nous avons vu, le terme pseudo-myopathique est bien exact, car rien ne rappelle la formule anatomique du muscle de myopathie congénital tel que nous le voyons à l'autopsie de ces malades après des dizaines d'années. Les formes pseudo-myopathiques rentrent anatomiquement dans le cadre des polynévrites. Notre observation apporte la signature anatomique avec sa localisation topographique polynévritique à la forme périphérique de l'encéphalite épidémique en montrant encore que, même sur les troncs nerveux, le virus donne des lésions diffuses superficielles et là aussi « le feu de paille » qui est le propre de la névraxite ne laissera après lui que peu ou pas de séquelles : les atrophies discrètes définitives ne sont-elles pas l'exception ?

Si la mort se produit par phénomène bullaire, c'est parce que cette région est plus sensible que les autres au point de vue vital même à des phénomènes irritatifs; là aussi les lésions gardent leur même caractère superficiel, mais le trouble fonctionnel entraîne la mort.

Chercher à expliquer et à donner une base anatomique aux formes spasmodiques sortirait de notre façon de faire : ce serait pure hypothèse; mais on sait cliniquement que l'encéphalite est à la base de certains syndromes de sclérose en plaques dont l'autopsie manque encore. Cependant, il nous paraît intéressant de signaler les constatations nécropsiques faites par Bouchut et Dechaume chez un malade atteint de neuromyéélite optique. Il présentait des lésions nerveuses ressemblant par places à celles de l'encéphalite avec, sur les nerfs optiques, des plaques de sclérose typique.

Les troncs nerveux, et même les muscles, étaient le siège de lésions primitives; l'étude expérimentale et les considérations histo-pathologiques ont conduit ces auteurs à rapprocher cette affection de la névraxite épidémique.

Enfin, notre observation nous permet de comprendre que les signes de la série encéphalitique puissent manquer, bien que l'encéphale présente des lésions indiscutables; le fait n'est pas nouveau et Voron, Dechaume et Malartre en ont rapporté une preuve récemment (encéphalite latente démasquée par l'accouchement).

• Opposition histopathologique.

Quelques auteurs ont souligné, ces temps derniers, les difficultés qu'il y avait à faire le diagnostic clinique et même histo-pathologique entre l'encéphalite

épidémique et la maladie de Heine-Medin. *Burrows*, en 1921, disait que seule la névrite des nerfs crâniens était propre à l'encéphalite épidémique et l'hyperplasie des organes lymphoïdes de l'intestin à la poliomyélite, mais que les caractères histologiques des lésions du névraxe ne différaient pas. *Tebbut* (1925), étudiant l'épidémie d'Australie, dit que les caractères histo-pathologiques sont très voisins. Tel n'est pas l'avis de tous les auteurs; la plupart penser qu'il existe entre ces deux affections un véritable critère histo-pathologique. *Levaditi* invoque pour cela d'abord la localisation habituelle différente, mais surtout les caractères cytologiques qui ne sont pas les mêmes. La poliomyélite, tant humaine qu'expérimentale, a une allure aiguë et se manifeste par des altérations graves et profondes des neurones médullaires; il y a neurolyse et neuronophagie; pour cet auteur, le fait que les cellules nerveuses ont des altérations dégénératives à un moment où les infiltrations périvasculaires sont peu prononcées, montre que le virus agit primitivement sur les cellules; la dégénérescence du neurome n'est pas sous la dépendance des lésions vasculaires. « La réaction à polynucléaire est une réaction d'infection liée à l'envahissement du neurome par le virus; la résorption des produits résultant de la nécrobiose est l'œuvre des neurophages. »

Dans l'encéphalite humaine, ce sont les réactions méningées et vasculaires qui prédominent au point qu'on peut considérer comme caractéristiques les manchons périvasculaires à lymphocytes. Les lésions cellulaires passent au second plan ou sont discrètes; si

la neurophagie se produit, les polynucléaires n'y prennent aucune part. C'est seulement dans l'expérimentation chez l'animal que les altérations prennent un caractère plus aigu. On a toujours l'impression d'une évolution chronique dans la majorité des cas.

Nos constatations nous permettent des conclusions analogues; il est difficile de vouloir rapprocher anatomiquement deux processus qui donnent des lésions histopathologiques si dissemblables.

Dans les formes périphériques de l'encéphalite épidémique il ne s'agit pas d'une myélite, mais d'une polynévrite ou tout au moins d'une prédominance polynévritique des lésions; malgré la ressemblance clinique, il y a une dissociation anatomique nette.

Quel que soit le type clinique de la manifestation, les caractères généraux des deux processus lésionnels restent différents.

L'encéphalite épidémique est en réalité une infection diffuse du névraxe, avec des foyers prédominant à certains niveaux, mais même en ce point elle diffuse n'a pas de systématisation et jamais la poliomyélite ne prend cette diffusion. Quelle que soit sa localisation, le processus reste le même avec sa prédominance périvasculaire et méningée, avec son caractère diapédétique, avec son atteinte superficielle et le peu d'intensité des lésions cellulaires, avec le caractère chronique : ce sont des lésions irritatives qui causeront le « feu de paille » symptomatologique pour se servir du terme de Bériel, mais entraîneront exceptionnellement des phénomènes déficitaires. Lésions diffuses,

mais superficielles, non destructives. Ces caractères sont à apposer complètement aux dégâts de la poliomyélite avec sa destruction cellulaire précoce et étendue qui entraînerait cliniquement l'atrophie définitive du muscle.

Enfin, il semble même que la névroglie participe de deux façons différentes dans chacun des processus : dans la poliomyélite, c'est toujours la sclérose cicatricielle définitive extrêmement précoce et qui contribue encore à détruire, à étouffer ou tout au moins à gêner dans leur restauration les cellules qui n'ont pas été détruites complètement par le virus; dans l'encéphalite, pas de réaction névroglique sous la forme du fin chevelu fibrillaire, la névroglie n'est peut-être pas altérée, mais quand elle l'est elle réagit autrement, par exemple dans les formes chroniques, et semble participer à une évolution dégénérative avec raréfaction plus que prolifération. Cette participation de la névroglie et de ses modalités réactionnelles dans la névraxite est d'un grand intérêt, mais pour la discuter il faudrait avoir aussi la vérification histo-pathologique d'un cas de sclérose en plaques post-encéphalitique que nous ne possédons pas encore.

Telles sont les oppositions histo-pathologiques que nous rapprochons des dissemblances d'ordre bactériologique et expérimental. Elles justifient l'image employée de l'encéphalite prenant le masque de la poliomyélite, mais surtout elles vont nous permettre de comprendre les considérations thérapeutiques que nous allons faire maintenant.

CHAPITRE V

LES BASES ANATOMIQUES DU PRONOSTIC ET DU TRAITEMENT

Les constatations histo-pathologiques que nous venons de décrire n'ont pas qu'une valeur doctrinale : elles vont nous servir à interpréter le pronostic de ces syndromes, à guider la thérapeutique, en partant pour ainsi dire de bases anatomiques.

Eléments du pronostic.

Il nous est facile de comprendre le pourquoi des détails symptomatiques qui permettent de faire le diagnostic entre poliomyélite et forme périphérique de l'encéphalite et qui déterminent notre pronostic.

La diffusion et le caractère superficiel des lésions nous montrent pourquoi, malgré leur extension, les paralysies sont le plus souvent lentes à s'installer et incomplètes, pourquoi l'atrophie rapide ne se produit pas.

La réaction méningée ne doit pas être pour nous étonner dans l'encéphalite, pas plus que l'atteinte des sphincters dont les nerfs ou les centres sont atteints par lésion de même nature.

Mais, à la période d'état il nous faudra redouter, au milieu des paralysies de nerfs crâniens, si fréquentes dans l'encéphalite périphérique, l'atteinte bulbaire, peut-être superficielle anatomiquement mais suffisamment grave au point de vue fonctionnel pour entraîner au cours de l'évolution un accident le plus souvent mortel.

Après la période d'état au cours de l'évolution, ces caractères histo-pathologiques nous permettront, dans la poliomyélite, de redouter les séquelles définitives puisque la cellule est détruite, sous la forme d'atrophie musculaire; le bilan déficitaire étant composé des éléments détruits par le virus et du manque à gagner, représenté par les cellules gênées dans leur restauration ou étouffées par la cicatrice névroglique.

Au contraire, dans l'encéphalite, l'infiltration diapéditique ne dure pas; l'atteinte du neurone périphérique dont le neurite est atteint primitivement, dont le centre nourricier reste indemne ou presque, n'est pas définitive. La restauration sera peut-être plus lente car la lésion, étendue tout le long du neurite, empêchera, avant que sa résorption soit produite sur toute

la longueur, le transit de l'influx nerveux; mais, le temps aidant, tout rentrera dans l'ordre, avec cette restriction cependant qu'étant donné la diffusion du processus encéphalitique, son caractère évolutif et la possibilité de formes prolongées au niveau du méso-céphale, un syndrome parkinsonien viendra un jour aggraver de façon sérieuse le pronostic lointain d'un malade: cependant, la quadriplégie qui paraissait vouloir l'emporter à cause de l'allure ascendante comme un syndrome de Landry aura pu guérir complètement.

Indications thérapeutiques

Ce n'est pas par simple effet du hasard ou par simple empirisme que ce sont élaborées les indications du traitement de la poliomyélite. Les auteurs ont toujours, au contraire, cherché à se rattacher aux lésions anatomiques pour combattre directement leurs effets périphériques: le traitement doit être basé sur les considérations anatomiques.

Pour ce qui est de la poliomyélite, nous connaissons la localisation habituelle des lésions à la substance grise de la moëlle et surtout des renflements, l'état inflammatoire avec congestion vasculaire au niveau des petits vaisseaux, lésions périvasculaires ou même des tuniques des gros vaisseaux gênant la circulation, la lésion primitive précoce des cellules radiculaires, leur destruction rapide, les altérations de celles qui

restent, encore aggravées par la prolifération précoce des éléments de soutien, et la constitution rapide d'une sclérose névroglique cicatricielle qui est susceptible d'étouffer les éléments ganglionnaires déjà altérés plus ou moins par le virus.

A la périphérie, les nerfs sont indemnes en dehors de la dégénérescence secondaire et les muscles sont sur la voie de l'atrophie avec troubles circulatoires marqués. Voilà les bases anatomiques de notre traitement; elles permettent de comprendre l'adjonction aux méthodes dites anciennes des méthodes modernes. Ces méthodes anciennes, comprenant surtout l'électricité avec courant galvanique et faradique; les méthodes nouvelles comprenant, dans les domaines physiques, radiothérapie et diathermie; elles permettent de s'adresser plus directement au processus morbide à sa phase d'activité seulement.

A la *phase fébrile de début*, la maladie infectieuse, de générale qu'elle était, va localiser le virus sur la substance grise après avoir forcé, pour S. Flexner, la double barrière défensive des sécrétions nasales et des méninges. C'est la *lutte bactériologique* avec la sérothérapie, à la Netter avec le sérum de convalescent ou à la Pettit avec du sérum de poney préparé avec la substance nerveuse de singe poliomyélitique. Où faire cette sérothérapie? Intra-rachidienne : Pettit la préconise avec les précautions d'usage de désensibilisation et ainsi la défense locale est plus rapidement renforcée; traumatisme de la région, altération des forces défensives des méninges, disent les détracteurs qui redoutent même la ponction lombaire dans

ce cas là. Rachidienne ou intra-musculaire : il faut faire la sérothérapie d'une façon précoce; c'est ainsi que Pettit a pu obtenir les résultats heureux qu'il signale.

De plus, la *balnéation* chaude pourrait être renouvelée sur cette base puisqu'au moins théoriquement elle décongestionnerait les centres. Mais surtout se basant sur les propriétés de la *diathermie* qui, en dehors de l'effet Joule, de l'augmentation de la circulation, a, d'après d'Arsonval, une action de résonance cellulaire ou, plus clairement, une action directe sur la nutrition de la cellule, entraînant des variations de son état colloïdal, les auteurs ont essayé de la mettre en œuvre dès cette période pour lutter contre les lésions cellulaires de la moëlle. C'est ainsi que Czerny et Thomas, à la Kinderclinique de Berlin, l'ont appliqué sous forme dite *transmédullaire* : une large électrode sur la poitrine, une autre entre les deux épaules pour la paralysie des membres supérieurs ou sur le ventre et la région lombaire en cas d'atteinte des membres inférieurs. D'après ces auteurs, en faisant passer des courants intenses tous les jours, on ne verrait pas se développer ultérieurement cette paralysie, à la condition toutefois de prendre la maladie dès les tout premiers jours.

Duhem a personnellement appliqué cette méthode dans une vingtaine de cas qu'il a observés dès le deuxième jour, ou au plus tard le troisième, de la maladie. Il l'a poursuivie longtemps; elle n'a donné aucun résultat positif; toutes les poliomyélites ainsi traitées ont évolué comme les autres. Mais il est au

moins prouvé que la diathermie, malgré la congestion qu'elle entraîne, n'accentue pas les troubles circulatoires de cette moëlle en état d'inflammation aiguë et n'intervient pas pour aggraver, par ce mécanisme, la paralysie; or, d'après certains auteurs, Salanier notamment, le facteur circulation interviendrait pour expliquer au moins les troubles temporaires.

Dès la période *post-fébrile*, les paralysies installées, il faudra intervenir rapidement avec une nouvelle arme : la *radiothérapie*, sur laquelle *Bordier* a longuement attiré l'attention; elle a été appliquée par de nombreux thérapeutes : Delherm, Laquersière. Cluzet, à Lyon, revient sur ce sujet dans la thèse de Robert. Sans en exposer la technique, en faisant varier le mode de pénétration par l'installation particulière, la *radiothérapie médullaire* aurait une action indéniable sur l'évolution des paralysies qu'elle ferait rétrocéder; il est probable que la radiothérapie ne peut rien contre les lésions diffuses d'ordre inflammatoire et à caractères destructifs qui caractérisent la poliomyélite. Mais son action est logique sur le processus de sclérose névroglique dont nous parlions tout à l'heure; ces éléments de néoformation sont plus sensibles que le tissu voisin; les rayons X ont peut-être sur eux une action efficace qui permettrait la libération des éléments ganglionnaires non détruits par le virus, mais étouffés, gênés dans leur récupération fonctionnelle. Appliquée avec prudence, la méthode n'est pas dangereuse, comme on pourrait le craindre, et la moëlle jeune, normale, n'est pas altérée, au moins expérimentalement, par l'irradiation.

Mais les résultats ne sont pas toujours aussi brillants que nous les donnent les défenseurs de la méthode Bordier en particulier. Duhem cite un seul cas où cette méthode fut employée exclusivement et sans résultat; il ajoute avec raison qu'étant non pas des expérimentateurs, mais des médecins, nous employons cette méthode pour ne pas priver les malades d'une thérapeutique logique peut-être utile et certainement non dangereuse si elle est bien conduite; il ne faudrait pas la commencer trop tôt après la méthode fébrile à cause des lésions congestives indiscutables qu'elle déclencherait et tous les auteurs s'accordent pour ne la commencer qu'à séances espacées : une par semaine dans le mois qui suit la période fébrile.

Mais, à cette thérapeutique à proprement parler lésionnelle, étiologique, puisqu'elle s'adresse à l'organe atteint par le virus, aux lésions de poliomyélite, il faudra joindre encore le réchauffement musculaire par la diathermie, les bains chauds locaux et la mécanothérapie. Tout ceci étant bien entendu, compléter pensant la troisième période des paralysies systématisées, par le courant continu, après les séances de diathermie. En prolongeant ainsi le traitement pendant des années, on obtiendra la récupération maxima de ce qui est récupérable.

En ce qui concerne l'encéphalite périphérique, on pourrait, à la rigueur, tenir un raisonnement analogue, basé sur ce fait que la prédominance du virus se fait sur les troncs nerveux; la thérapeutique de cette affection est d'ailleurs restée encore assez mal définie e dehors des désinfectants généraux adminis-

trés au malade par voie veineuse ou digestive. Peut-être pouvons-nous, par analogie, indiquer comme utile la diathermie sur les membres, agissant sur la lésion comme la transmédullaire dans la poliomyélite. Il s'agit là d'une simple hypothèse et nous n'avons pas de faits à l'appui.

D'ailleurs, ici, notre thérapeutique, quelle qu'elle soit, nous illusionnera facilement, car la tendance spontanée à la rétrocession du syndrome paralytique est souvent la cause des améliorations constatées.

Ceci est vrai aussi pour la poliomyélite et Dehem fait remarquer avec raison qu'étant donné la régression habituelle de la maladie, il est à peu près impossible, en présence d'une régression plus ou moins complète, de dire quelle est la part qui résulte du traitement institué et celle qui relève de l'évolution spontanée de la maladie.

Ces considérations ne doivent pas cependant être une raison d'abstention : il ne faut pas attendre la régression spontanée pour instituer une thérapeutique. Les armes variées dans leurs principes, dans leur association, que nous possédons maintenant, nous permettent de penser aujourd'hui que nous pouvons donner une sérieuse impulsion à cette régression spontanée à la seule condition que la thérapeutique soit précoce; il en sera ainsi si le diagnostic étiologique est posé rapidement, ce que nous croyons possible, car les faits anatomo-cliniques que nous avons étudiés nous permettent aujourd'hui de discriminer le plus souvent la poliomyélite antérieure aiguë des formes anormales et surtout de la forme périphérique de l'en-

céphalite épidémique. Ce sera ainsi la conclusion pratique du parallèle poursuivi dans ce travail et qui ne manque pas non plus d'un intérêt doctrinal puisqu'il apporte des arguments intéressants dans ce problème de pathologie générale qu'est l'étude des maladies à virus neurotrope.

CONCLUSIONS

I. — Jusqu'à ces dernières années l'étude clinique et anatomique avait permis d'individualiser dans les affections neurologiques la « *Poliomyélite antérieure aiguë* » et l'« *Encéphalite léthargique* ». — Expérimentation et bactériologie semblent donner une autonomie étiologique à ces deux maladies.

Mais des faits cliniques nouveaux ont élargi le cadre de la maladie de Von Economo et fait envisager la possibilité de « *formes périphériques de l'encéphalite* » qui peuvent simuler la maladie de Heine-Medin.

II. — Deux observations cliniques, suivies d'autopsie, nous ont permis de comparer entre elles, au niveau du névraxe et du système neuromusculaire, les lésions de la poliomyélite antérieure aiguë à sa phase d'activité et celles des formes périphériques de l'encéphalite auxquelles nous apportons ainsi la signature anatomique qui leur manquait.

III. — Les dissemblances histopathologiques nous permettent de comprendre l'évolution différente de syndromes cliniques apparemment identiques.

Ces mêmes dissemblances dictent dans ces deux maladies une thérapeutique distincte, notamment dans le choix et les modalités d'application des agents physiques.

Vu :
P^r LE DOYEN,
L'Assesseur,
A. ROQUE.

LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE,
PAVIOT.

Vu et permis d'imprimer :
Lyon, le 3 Juin 1936.
POUR LE RECTEUR, LE DOYEN DE LA FACULTÉ DE DROIT DÉLÉGUÉ,
JOSSERAND.

BIBLIOGRAPHIE

Les travaux marqués d'un * contiennent la bibliographie complète.

I) ENCEPHALITE EPIDEMIQUE

*ACHARD. — Encéphalite léthargique, 1922.

BERIEL. — Encéphalite épidémique, 6 mémoires dans le *Journal de médecine de Lyon*, 1922-1925.
Délais de maturation de l'encéphalite, *S. M. Hôpitaux de Lyon*, mars 1915.
Revue neurologique 1925, I p. 729.

BERIEL-DEVIC. — Les formes périphériques de l'encéphalite épidémique. *Presse médicale*, 31 octobre 1925.

BERIEL. — Les formes actuelles de l'encéphalite. *Soc. médicale des Hôpitaux de Lyon*, 6 mars 1926.

VAN BEEKEL, BESSEMAN, NOTS. — Encéphalite léthargique en Belgique. Anatomopathologie et expérimentation. *Revue neurologique* 1925, I p. 269.

DAVID et DEKESTER. — Epidémie paraissant se rattacher à l'encéphalite épidémique. *Bulletin de la Société médicale des hôpitaux de Paris*, 21 janvier 1926.

VON ECONOMO. — Encéphalite léthargique. *Wiener Medizin Wochenschrift*, avril-juillet 1923. *Presse médicale*, 17 novembre 1923.

- EUZIERE, PAGES et LACAZE. — Deux nouveaux cas d'encéphalite à forme périphérique. *Société des Sciences médicales et biologiques de Montpellier*, 19 juin 1925.
- EUZIERE, PAGES et JANBON. — Névrauxite épidémique à forme de poliomyélite antérieure chronique. *Presse médicale*, 1926 6 mars, p. 298.
- FLEXNER et AMOSS. — Contribution à la pathogénie de l'encéphalite expérimentale *Journal of experimental Medicine*, février 1925.
- FROMENT et GENEVOIS. — Atrophie musculaire progressive consécutive à une encéphalo-myéélite myoclonique. *Revue neurologique*, juin 1921, p. 721.
- FROMENT et SEDALLIAN. — Paraplégie de type poliomyélitique consécutive à un épisode encéphalitique. *Société médicale des Hôpitaux de Lyon*, 2 décembre 1924.
- GUIRAUD. — Lésions des cellules nerveuses de l'encéphalite léthargique. *Encéphale*, novembre 1925.
- GUTMANN et KUDELSKY. — Encéphalite léthargique avec séquelles myopathiques. *Société Médicale des hôpitaux de Paris*, 21 janvier 1921, p. 21.
- KLING, DAVIDE et LILJENQUIST. — Etiologie et épidémiologie de l'encéphalite léthargique. *Bulletin de la Société de biologie*, 1921, I, p. 815.
- KLING, DAVIDE et LILJENQUIST. — Epidémiologie de l'encéphalite léthargique. *Bulletin de la Société biologique*, 1921, I, p. 521.
- KLING, DAVIDE et LILJENQUIST. — Encéphalite expérimentale du lapin, virus d'origine cérébrale. II, p. 1182.
- KLING, DAVIDE et LILJENQUIST. — Pouvoir microbicide du sérum de convalescent d'encéphalite. *Société de biologie*, II, p. 707, 1924.
- KOBARGASKI. — Virus de l'encéphalite expérimentale. *Japan Medical World*, 15 juin 1925, p. 141.
- LÉPINE, RÉGNIER et LESBROS. — Epidémie d'encéphalite périphérique. *Société médicale des Hôpitaux de Lyon*, 17 février 1925.
- *LEVADITI. — *Monographie de l'Institut Pasteur*, 1922.
- LEVADITI, NICOLAU et Mlle SCHEEN. — L'étiologie de l'encéphalite épizootique du lapin dans ses rapports avec l'étude

- expérimentale de l'encéphalite épidémique. Encephalozoon cuniculi. *Annales de l'Institut Pasteur*, août 1924.
- LEVADITI. — Encéphalite et herpes. *Paris médical*, 31 janvier 1925 - 27 juin 1925.
- *REBOUL. — Les paraplégies dans l'encéphalite. *Thèse de Montpellier*, 1925.
- *REY. — Formes périphériques de l'encéphalite. *Thèse de Lyon*, 1925.
- REYS — Atrophie musculaire du type Aran Duchenne. Séquelle d'encéphalite. *Revue neurologique*, 1925, I, p. 420.
- ROGER. — Encéphalite léthargique à forme polynévritique. *Société médicale des hôpitaux de Paris*, 29 mars 1920.
- *ROLLET. — Troubles radiculo-médullaires dans l'encéphalite épidémique. *Thèse de Lyon*, 1920.
- SICARD. — Encéphalite à type paraplégique. *Revue neurologique*, 1921, p. 312.
- SICARD et PARAF. — Encéphalite amyotrophique. *Société médicale des hôpitaux de Paris*, octobre 1920. *Revue neurologique*, 1922, p. 1361.
- TAKAGI. — Etiologie de l'encéphalite au Japon. *Japan medical World*, 15 juin 1925. *Revue neurologique*, 1926, I, p. 424.
- VEDEL, PUECH et REVERDY. — Formes basses de l'encéphalite épidémique, séquelles pyramidale et périphique. *Société des sciences médicales et biologiques de Montpellier*, 24 avril 1925.
- VERATTI et SALA. — Recherches expérimentales sur l'encéphalite épidémique. *Polictinoco*, 18 septembre 1922, p. 1244.

II) POLIOMYELITIS

- BABONNEIX. — Dilatation pupillaire dans la paralysie infantile. *Gazette des hôpitaux*, 29 janvier 1921.
- BABONNEIX. — Diagnostic de la paralysie infantile, *Gazette des hôpitaux*, 5 octobre 1922.
- BLOCHMANN. — Poliomyélite aiguë. *Gazette des Hôpitaux*, 24 mai 1919.

- BORDIER. — Traitement de la paralysie infantile, *Presse médicale*, 17 juin 1925.
Archives de médecine des enfants, Septembre 1925.
- BORDIER. — Radiothérapie médullaire de la paralysie infantile, *Paris médical*, 25 avril 1925.
- CHAVAN. — Traitement de la paralysie infantile., *Clinique et laboratoire*, 20 mars 1925
- CLUBBE. — Epidémie de paralysie infantile, in *Presse médicale (Medical journal of Australia*, 23 mai 1925).
- MELLE CONDAT. — Formes méningées de la maladie de Heine Hedin, *Archives de médecine des enfants*, Mai 1923.
- ROBERT DICK. — Epidemiologie de la poliomyélite antérieure, *Médical journal of Australia*, 25 mai 1925, in *Presse médicale*.
- G. DRAPER. — Poliomyélite aiguë. Diagnostic précoce et sérothérapie. *Presse médicale*, 1917, 17 décembre, p. 920.
- DUCANYS, GUEIT et DIDRY. — Formes douloureuses des maladies Heine Hedin, *Presse médicale*, 9 août 1924.
- DUCHENNE. — De l'électrisation localisée.
- DUHEM. — Méthodes physiothérapiques dans le traitement de la paralysie spinale de l'enfant, *Société française d'électrologie*, Novembre 1925.
- *DURAND. — Liquide céphalo-rachidien de la poliomyélite épidémique., *Thèse de Paris*, 1913-14.
- S. FLEXNER. — Mécanismes de défense contre l'infection poliomyélitique. *Presse médicale*, 24 septembre 1917, p. 557.
- FLEXNER et AMOSS. — Une souche immunisante du virus de la poliomyélite., *Journal of experimental medicin*, 1 mai 1924.
- HOY GROVER. — Traitement de la paralysie infantile, *Bulletin medical journal*, 14 mars 1925.
- *LEVADITI. — Monographie, *Institut Pasteur*, 1922.
- NEAL, ABRAMSON. — Etude sur la poliomyélite. *Archives of internal medicin*, Septembre 1917, p. 341, n° 3, 1918.
- NOBECOURT et DUHEM. — Traitement de la paralysie infantile *Presse médicale*, 3 mars 1924.
- PETIT. — Sérothérapie de la poliomyélite, *Progrès médical*, 20 février 1926.

PIGNOT. — Polioomyélite épidémique, *Thèse Paris*, 1913-1914.

ROBERT. — Electrologie dans le diagnostic et le traitement de la polioomyélite, *Thèse de Lyon*, 1925.

*SALANIER. — Sérothérapie de la polyomyélite aiguë, *Thèse de Paris*, 1917.

SCHIERBER. — Polioomyélite épidémique, *Thèse de Paris*, 1910-1911.

*SEGUIN. — Contribution à l'étude du traitement de la paralysie infantile par les agents physiques, *Thèse de Paris*, 1926.

STEFANOPOULOS. — Sérothérapie antipolioomyélitique, *Thèse de Paris*, 1924.

TEBBUT. — Aspect pathologique de paralysie infantile (*Medical journal of Australia*), 25 mai 1925.
Presse médicale, 1925.

*MADAME TINEL-GIRY. — Polioomyélite épidémique, *Thèse de Paris*, 1920-1921.

L. TURANE. — Radiothérapie dans la maladie de Heine Hedin
Podiatria, 15 sept. 1924.

Z. ZAPPERT. — Anatomie pathologique et parhologie expérimentale de la polioomyélite aiguë. *Association internationale de Pedriatrie congrès*, 1912.

ZIMMERN. — Reflexion sur le traitement de la paralysie infantile., *Monde médical*, 1 nov. 1925.

III) RAPPORTS ENTRE L'ENCEPHALITE EPIDEMIQUE ET LA POLIOMYELITE AIGUE

*BREMNAUD. — Myolites et leurs rapports avec l'encéphalite,
Thèse de Bordeaux, 1920.

BURROWS. — Névrite des nerfs craniens dans l'encéphalite léthargique et diagnostic anatomique entre cette maladie et la polioomyélite aiguë. *Archives of internal medicine*, 15 octobre 1920.

CADWALADER. — Encéphalite épidémique, relation avec la lépioomyélite, *Revue neurologique*, 1922, p. 308.

GUILLAIN et BARRE. — Syndrome radiculomédullaire avec lype-

ralbuminose du liquide céphalo rachidien, *Société médicale des hôpitaux, Paris*, 13 octobre 1916, p. 1462.

GUILLAIN et ALAJOUANINE et PERMOIS. — Syndrome de radiculonévrite curable avec dissociation albumino-cytologique du liquide céphalo-rachidien., *Revue neurologique* 1925, I, p. 492.

HASSIN. — Note sur l'histologie comparée de la poliomyélite antérieure aiguë et de l'encéphalite épidémique. *Archives of neurology et pschyetrit*, Tome II, N° 1 (année 1924).

LEPINE. — Encephalite et myélite nestes-infectieuse, *Lyon médical*, 15 mars 1920.

*LEVADITI. — Poliomyélite encéphalite, herpès. *Monographie de l'institut Pasteur*, 1922.

L. DE LISI. — Polynévrite aiguë fébrile, *Presse médicale*, 1920, 13 octobre (il Morgagni, 30 avril 1920).

NEUSTALDTER, NACKIN, BENZHAFF. — Encéphalite et poliomyélite. *Revue de neurologie*, 1922, p. 1314.

SICARD. — Nevraxite toxi infectieuse, *Revue neurologique*, II 1925, p. 106.

STACHLIN. — Encéphalite léthargique et maladies voisines., *Archives suivies de neurologie et psychiatrie*, 1921, p. 143.

A THOMAS et PLIELEJEAU. — Syndrome complexe, paralysie atrophique nerfs craniens, des membres inférieurs avec anphixie et démociation cytologique. *Revue neurologique*, II, 1925, p. 103.

VINCENT. — Dissociation albumino-cytologique. Fréquence des affections du système nerveux depuis la guerre. Leurs rapports avec l'encéphalite. *Revue neurologique*, 1925, II, p. 108.

TABLE DES MATIÈRES

Introduction	II
Chapitre I. — Historique	13
Chapitre II. — Etude des virus	21
Chapitre III. — Observations	33
Chapitre IV. — Etude clinique	49
Chapitre V. — Etude anatomo-pathologique	71
Chapitre VI. — Bases anatomiques du pronostic et du traitement	93
Conclusions	103
Bibliographie	105

IMPRIMERIE DE TREVoux. — G. PATISSIER. — 1926.
